

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 343

---

Travail de la Clinique de la Tuberculose de M. le Professeur P. COURMONT

---

**Contribution à l'Etude  
des Causes et du Mécanisme  
de la Sédimentation Globulaire  
La Valeur clinique de cette réaction**

---

**THÈSE**

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

**SECTION DE MÉDECINE**

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

*Le 26 Avril 1933*

PAR

**Gheorghi PARVANOFF**

*Interne de la clinique " Villa Pasteur " à Bron*

Né le 8 Juin 1901, à JÉGLITZA-VIDIN (Bulgarie)



LYON

**BOSC Frères, M. & L. RIOU**

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1933



CONTRIBUTION à l'ÉTUDE  
des CAUSES et du MÉCANISME  
de la SÉDIMENTATION GLOBULAIRE  
La Valeur clinique de cette réaction



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554202\\_0071](https://archive.org/details/IA41554202_0071)

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 343

---

Travail de la Clinique de la Tuberculose de M. le Professeur P. COURMONT

---

**Contribution à l'Etude  
des Causes et du Mécanisme  
de la Sédimentation Globulaire  
La Valeur clinique de cette réaction**

---

**THÈSE**

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

**SECTION DE MÉDECINE**

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

*Le 26 Avril 1933*

PAR

**Gheorghi PARVANOFF**

*Interne de la clinique " Villa Pasteur " à Bron*

Né le 8 Juin 1901, à JÉGLITZA-VIDIN (Bulgarie)



LYON

**BOSC Frères, M. & L. RIOU**

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

**42, Quai Gailleton, 42**

—  
**1933**

# PERSONNEL DE LA FACULTE

|                       |                 |
|-----------------------|-----------------|
| Doyen honoraire ..... | M. L. HUGOUNENQ |
| Doyen .....           | M. J. LEPINE    |
| Assesseur .....       | M. A. MOREL     |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

## PROFESSEURS

|                                                           |                    |
|-----------------------------------------------------------|--------------------|
| Cliniques médicales .....                                 | MM. PIC            |
| Cliniques chirurgicales .....                             | PAVIOT             |
| Clinique obstétricale et Accouchements .....              | TIXIER             |
| Clinique ophtalmologique .....                            | BERARD             |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....     | VORON              |
| Clinique neurologique et psychiatrique .....              | X. BONNET, agrégé, |
| Clinique des maladies des enfants .....                   | chargé de cours    |
| Clinique des maladies des femmes .....                    | NICOLAS            |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie .....                   | LEPINE (J.)        |
| Clinique des maladies des voies urinaires .....           | MOURIQUANT         |
| Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie .....      | VILLARD            |
| Clinique et prophylaxie de la tuberculose .....           | COLLET             |
| Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie .....   | GAYET              |
| Chimie biologique et médicale .....                       | NOVE-JOSSERA...    |
| Chimie organique et Toxicologie .....                     | COURMONT           |
| Matière médicale et Botanique .....                       | CLUZET             |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale .....        | FLORENCE           |
| Anatomie .....                                            | MOREL              |
| Histologie .....                                          | MANCEAU            |
| Physiologie .....                                         | GUIART             |
| Pathologie externe .....                                  | LATARJET           |
| Pathologie interne .....                                  | POLICARD           |
| Pathologie et Thérapeutique générales .....               | DOYON              |
| Anatomie pathologique .....                               | LERICHE            |
| Chirurgie opératoire .....                                | FRUMENT            |
| Médecine expérimentale et comparée et bactériologie ..... | CADE               |
| Médecine légale .....                                     | FAVRE              |
| Hygiène .....                                             | FATEL              |
| Thérapeutique .....                                       | ARLOING (F.)       |
| Pharmacie et Pharmacologie .....                          | Etienne MARTIN     |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....            | ROCHAIX            |
|                                                           | SAVY               |
|                                                           | LEULIER            |
|                                                           | PIERY              |

## PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

|                                                         |                 |
|---------------------------------------------------------|-----------------|
| Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie ..... | MM. CONDAMIN    |
| Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale .....  | THEVENOT (Léon) |
| Chargé d'un cours d'Embryologie .....                   | NOEL            |

## CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

|                               |               |
|-------------------------------|---------------|
| Chirurgie expérimentale ..... | MM. TAVERNIER |
| Stomatologie .....            | PONT          |

## AGREGES

|                  |                 |             |               |
|------------------|-----------------|-------------|---------------|
| MM.              | MM.             | MM.         | MM.           |
| NOGIER           | DUFOURT         | DECHAUME    | MORENAS       |
| RHENTER          | DEVIC           | BERNHEIM    | REBATTU Ch.   |
| MAZEL            | GABRIELLE       | POLLOSSON   | REVOL Ch.     |
| SANTY            | MARTIN (Joseph) | CHAMBON     | ENSELME Ch.   |
| CHALIER (André)  | ROCHET (Ph.)    | CIBERT      | SEDALLIAN Ch. |
| CHALIER (Joseph) | WERTHEIMER      | EPARVIER    |               |
| DUMAS            | GATÉ            | GUILLEMINET |               |

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COURMONT, *président* : VORON, *assesseur*,  
CORDIER et GATÉ

*La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.*



A LA MÉMOIRE TRÈS AIMÉE DE MA MÈRE  
A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Pieusement.....

A MON PÈRE

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MADAME G. BOISSEL

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. BOISSEL

En des heures douloureuses et  
pénibles, nous avons trouvé auprès  
d'eux un réconfort et un appui  
pleins d'affection.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. COURMONT

*Professeur de Clinique de Prophylaxie et de la Tuberculose*  
*Médecin des Hôpitaux de Lyon*  
*Directeur de l'Institut Bactériologique de Lyon*  
*Membre correspondant de l'Académie de Médecine*  
*Directeur des Dispensaires antituberculeux de Lyon*

Nous avons eu le grand honneur de devenir son élève et assistant au moment où la renommée de ses travaux et l'autorité de son nom le désignèrent pour instaurer l'Enseignement de la Tuberculose, à Lyon, juste couronnement d'une brillante carrière scientifique.

Nous gardons l'impression profonde produite par son enseignement tout imprégné de cette belle clarté française et de cette science clinique qui le désignèrent depuis longtemps pour la Chaire suprême.

Il a bien voulu nous recevoir à l'Institut Bactériologique où, durant trois ans, il n'a pas cessé de s'intéresser à nous, de nous guider et nous encourager dans le travail pourtant ingrat qu'est la recherche des causes et du mécanisme de la sédimentation globulaire.

C'est avec l'émotion d'une respectueuse reconnaissance, que nous mettons son nom en tête de cet humble travail, qu'il nous a inspiré et qu'il nous fait le grand honneur de présider.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON

*Professeur de Clinique d'Accouchement*

C'est avec la plus grande bienveillance qu'il nous a toujours accueilli dans son service où nous avons pu profiter de son enseignement si précis et si vivant.

Il nous a fait de plus le grand honneur en mettant à notre disposition les malades de son service, en vue du présent travail.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre attachement et de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER  
*Médecin des Hôpitaux*

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter d'être notre juge.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. GATE  
*Médecin des Hôpitaux*

Nous sommes heureux de lui exprimer ici notre respectueuse gratitude pour l'accueil si aimable qu'il nous a fait dans son service de sérologie à l'Institut Bactériologique et pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre juge.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ  
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ  
ET DES HOPITAUX DE LYON

A MONSIEUR LE DIRECTEUR  
ET AUX CHEFS DES DIFFÉRENTS SERVICES  
DE L'INSTITUT BACTÉRIOLOGIQUE DE LYON

A MES MAÎTRES DU DIPLOME  
D'HYGIÈNE ET DE MICROBIOLOGIE

A MES MAÎTRES DU DIPLOME  
DE MÉDECINE LÉGALE ET DE PSYCHIATRIE

A MONSIEUR LE DIRECTEUR ET AUX MÉDECINS  
DES DISPENSAIRES ANTITUBERCULEUX DE LYON

# CONTRIBUTION à l'ÉTUDE des CAUSES et du MÉCANISME de la SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

La Valeur clinique de cette réaction

---

## Avant-Propos

Lorsque, en 1930, notre Maître, M. le Professeur P. Courmont, nous conseilla la recherche de l'épreuve de la sédimentation globulaire au cours de la tuberculose pulmonaire, nous ne connaissions que très peu de chose sur cette question.

Nous rapportant alors à la thèse très documentée de Desgeorges, nous avons pu apprendre que ce phénomène, connu depuis longtemps, était étudié surtout depuis 1917, au moment où Fahræus publia ses premières recherches sur les variations au cours de la grossesse.

Depuis lors les recherches et les expériences sont devenues innombrables, sans cependant épuiser la question et sans élucider complètement toutes les éventualités possibles.

Il nous a paru opportun d'apporter une contribution nouvelle, car à notre connaissance aucun auteur n'a signalé les variations de cette réaction au cours de la tuberculose généralisée.

L'étude de la vitesse de la sédimentation nous a d'autant plus intéressée que les hypothèses émises sur les causes et le mécanisme de ses variations sont très divergeantes et incomplètes.

Pourquoi la sédimentation globulaire est-elle plus ou moins rapide ? Problème passionnant, auquel se sont attachés beaucoup de nos devanciers et nous-même. Mais aussi problème difficile et complexe.

Dans l'étude que nous faisons on verra qu'aucune des hypothèses existantes ne peut expliquer à elle seule les variations de la vitesse de la sédimentation. Nous-même nous n'avons pas les prétentions d'avoir résolu le problème, mais d'avoir simplement apporté un fait nouveau qui pourra aider les chercheurs ultérieurs dans leurs expériences.

En terminant nous n'oublierons pas de remercier nos maîtres qui nous ont conseillé l'étude de ce phénomène et qui nous ont guidé et aidé dans nos recherches. Nous n'oublierons non plus ceux qui ont mis à notre disposition soit leurs malades, soit le matériel de recherches en vue du présent travail.

## CHAPITRE PREMIER

### Généralité

#### Définition et Historique

##### DÉFINITION

Lorsqu'on abandonne « in vitro » un sang humain ou animal, celui-ci en se coagulant englobe les éléments figurés dans les mailles du caillot, si le sang coagule lentement, la partie supérieure du coagulum contient moins de globules que les parties inférieures ; si, au contraire, le sang est incoagulable naturellement ou rendu artificiellement incoagulable, les éléments figurés de ce sang tombent au fond et le plasma surnage. C'est cette accumulation des globules sanguins dans le point déclive que l'on appelle sédimentation globulaire.

Ce phénomène ne se produit pas toujours avec la même rapidité ; celle-ci varie avec la provenance du sang et avec l'état physiologique ou pathologique du sujet. Cette rapidité plus ou moins grande avec laquelle les globules sanguins s'accumulent au fond des tubes de sédimentation est désignée sous le terme de *vitesse de la sédimentation*.

## HISTORIQUE

Le phénomène de la sédimentation globulaire qui a suscité en ces dernières années un nombre considérable de travaux, n'est pas une découverte récente. Il a été connu, et étudié par des moyens primitifs depuis les temps les plus anciens. Le premier travail connu sur ce sujet est celui cité par Galien dans son « *De elementis ex Hippocrate* ». Plus tard, au Moyen-Age, la réaction tomba dans l'oubli.

Ce n'est qu'au XVII<sup>e</sup> et XVIII<sup>e</sup> siècle, époques où florissait la saignée que le phénomène fut de nouveau observé et étudié. Les anciens avaient remarqué même ses variations au cours des différents états pathologiques et physiologiques ; ils les écrivent sous différents termes. Ainsi la « *crusta sanguinis* » était pour eux la partie blanche du plasma qui surnage au-dessus des globules chez le sujet normal ; la « *crusta lactæ* » était le même phénomène chez la femme enceinte ; la « *crusta phlogistica ou inflammatoria* » était l'accélération de la chute des globules dans les différents états pathologiques.

Il est vrai que ces observateurs ne connaissaient pas les anti-coagulants d'aujourd'hui ; mais, pratiquant souvent la saignée à l'aide de sangsues, ils avaient l'occasion de recueillir du sang qui ne coagulait pas grâce à l'hiroudine.

L'étude expérimentale du phénomène a été faite pour la première fois par Hunter, vers la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle. Pour lui la vitesse de la sédimentation était dépendante

de la viscosité du milieu de suspension, mais il attribuait aussi un grand rôle au fibrinogène.

Au début du XIX<sup>e</sup> siècle les chercheurs continuèrent l'étude de la sédimentation ; de cette époque nous connaissons les noms de Muller et Davy, de Nasse ; ce dernier avait observé la « crusta phlogistica » dans différents états pathologiques. Mössler et Welk utilisèrent cette propriété de la réaction pour apprécier la proportion relative du plasma et des éléments morphologiques du sang.

La conception humorale de cette époque conférerait à ces recherches un grand intérêt non seulement pratique mais encore et surtout théorique ; aussi lorsqu'à la suite des critiques de Virchow cette hypothèse fut abandonnée, du même coup les chercheurs se désintéressèrent de l'étude des phénomènes purement humoraux, et la réaction de la sédimentation tomba dans l'oubli.

A la fin du XIX<sup>e</sup> siècle les connaissances modernes de physico-chimie ont de nouveau attiré l'attention sur ce phénomène.

Ainsi, en 1897, Biernacki étudiant la variation de la sédimentation au cours des différentes maladies, insiste sur l'utilité pratique de la réaction. Pour lui, le rôle le plus important dans les variations de la sédimentation est joué par le fibrinogène dont le taux serait plus élevé dans le sang à sédimentation rapide. Presqu'en même temps Gilbert et Weil signalèrent l'accélération de la vitesse de la sédimentation au cours de purpura hémorragique.

L'ère moderne commence avec Höber qui, en 1904,

émet l'hypothèse que la charge électrique des hématies joue le rôle principal dans l'agglutination et la sédimentation globulaire.

Plus tard, en 1913, Censari ayant fait plusieurs expériences sur du sang de provenance humaine et animale, pose le problème de l'étude de la sédimentation sur ses bases actuelles. C'est également lui qui le premier a conseillé la recherche de la sédimentation globulaire comme procédé d'hématologie clinique.

En 1918, Fahræus publia les résultats de ses recherches sur la vitesse de sédimentation globulaire au cours de la grossesse. Il démontra l'utilité pratique de cette réaction en clinique, et voulut en faire une réaction spécifique de la grossesse. Pour lui le phénomène de la sédimentation est analogue à la floculation qui se produit dans les solutions colloïdales, mais il attribuait la part la plus importante à la charge électro-négative des hématies.

Depuis Fahræus les travaux sur la sédimentation globulaire sont devenus innombrables.

Ainsi Adler, Wertergren, Linzmeyer, Malève, Delaye, Racine, Starlinger, Fritsch, Gram, Cordier, Muralt et Weiler, Salomon et Valtis, Neergaard, Kotz, Spies, Grafe, Reinwein, Aleterthum, Krimphoff, Smid, Sterling, Desgeorges, et d'autres ont étudié les variations de la réaction au cours de la tuberculose en général et de la tuberculose pulmonaire en particulier. Ils s'accordent à dire que la sédimentation n'a presque aucune valeur diagnostique ; mais, par contre, ils lui attribuent une grande valeur pronostique au cours de cette maladie.

La sédimentation au cours de la syphilis acquise a été étudiée par Nathan et Herold, Hetsch, Gyorgy, Corvisa et de Gregorio, J. Gaté et Sylvestre, Mario Franchini, et dans la syphilis héréditaire par Hetsch, Von Neumann.

En 1923, Lévy-Solal a fait une communication à la Société de Biologie de Paris, sur le paradoxe qui existe entre la sédimentation du sang maternel et foetal.

Sans entrer dans les détails, notons que la réaction a été étudiée dans tous les états pathologiques et inflammatoires au cours des dix dernières années.

Dans cette étude on n'a pas oublié le mécanisme intime des variations du phénomène ni sa valeur clinique.

Adler, le premier, en 1920, ensuite Gram, Fritsch, Durand, Starlinger, Peters, Bischer, Petschacher, Deutsch, Betz et Kaufmann, Poppert et Kreindler et tout dernièrement Achard, Codounis et Hadjigeorges ont étudié la teneur du sang en fibrinogène et le parallélisme qui existe entre ces deux facteurs.

L'influence sur la sédimentation des sels organiques est étudiée par Cordier, Chaix et Paufigue, Kurtner, Murakami et Jamaguchi, Becker, Joltrain et Valton et plusieurs autres.

Enfin rappelons brièvement que Peyre, Löhr ont étudié le phénomène au cours de la néoplasie maligne. Friedriche, Neergaard et d'autres au cours des affections chirurgicales ; Schnidera au cours des affections éruptives ; Forestier, Mosinger et Grimaud au cours de rhumatismes articulaires et son traitement thermal.

Sans prétendre avoir fait un historique complet de la question, nous nous arrêtons là. Il est impossible d'énumérer tout ce qui a été écrit sur la réaction de la sédimentation, et nous passerons à l'étude des différentes méthodes employées dans son évaluation.

## Technique et méthodes

### 1) TECHNIQUE

La technique d'une extrême simplicité, n'exige ni des connaissances spéciales, ni les appareils compliqués des autres réactions hématologiques ; elle consiste :

1° A faire un prélèvement de sang par ponction veineuse (pour les micro-méthodes, simple piqûre cutanée) ;

2° A rendre ce sang incoagulable par l'adjonction d'un corps anticoagulant ;

3° A placer le sang rendu incoagulable dans un tube de sédimentation et le laisser sédimenter au repos en position verticale, à une température constante ;

4° A lire les résultats au bout d'un temps donné.

## 2) MÉTHODES

Le nombre des différents procédés employés dans l'étude de la vitesse de la sédimentation est considérable. On peut dire sans exagération que chaque observateur a employé sa propre méthode.

Dans ce travail nous ne citerons que les principales et nous insisterons seulement sur celles qui sont susceptibles d'une application dans la pratique médicale journalière.

Toutes ces différentes méthodes peuvent être classées d'après les moyens d'appréciation en deux groupes :

Dans l'un, les auteurs mesurent la vitesse par le temps nécessaire aux globules sanguins pour parcourir dans leur chute une distance donnée. (Linzenmeier.)

Dans l'autre groupe la vitesse est évaluée par le trajet parcouru dans un laps de temps déterminé qui est le plus souvent une heure.

a) *Méthode de Linzenmeyer.* — Nous exposerons cette méthode en premier lieu, non quelle soit la plus importante mais pour en finir avec elle ; ceci nous permettra de mieux étudier les autres, dont la simplicité permet l'application en clinique.

L'anticoagulant employé est une solution de citrate de soude à 4 %. Le mélange obtenu par 0,2 de la solution citratée avec 0,8 cc. à étudier, prélevé par ponction veineuse. Le mélange ainsi obtenu est mis

dans un tube spécial dont la hauteur est de 65 mm. et le diamètre intérieur de 3,5 mm. Ce tube porte une première graduation, marquant le niveau supérieur du contenu d'un centimètre cube.

Au-dessous de cette graduation il y en a encore trois qui sont respectivement à 6,12 et 18 mm. de la première. La lecture des résultats se fait quand le niveau qui sépare les globules du plasma est arrivé dans sa chute à la hauteur de 6 mm., 12 mm. et 18 mm. au-dessous de la première graduation. Pratiquement on ne note que le temps nécessaire au niveau des globules rouges pour arriver à la hauteur de la graduation 18 mm. Normalement chez l'adulte en bonne santé, ce chiffre varie entre 300 et 350 minutes; chez l'enfant au-dessous de cinq ans, il est environ de 500 minutes et chez le nouveau-né, il varie de 800 à 1200 minutes, parfois davantage. D'après certain auteurs, il paraît que cette méthode est précise. Cependant le temps indéterminé et souvent très long rend l'observation et la lecture des résultats excessivement difficile sinon impraticable; cette raison explique l'abandon de cette méthode. Actuellement, à part quelques exceptions, elle ne fait partie que de l'historique de la question.

Les méthodes dont l'exposé va suivre ont toutes comme unité la distance. Ici la vitesse est évaluée par le nombre de mm. parcourus par les globules dans un temps déterminé, le plus souvent une heure.

b) *Méthode de Fahraeus (primitive)*. — C'est le procédé par lequel Fahraeus, dans ses premières re-

cherches, est arrivé aux résultats de la sédimentation globulaire chez la femme enceinte. Il consiste à mélanger 8 cc. du sang à étudier avec 2 cc. de solution de citrate de soude à 2 %. Après une heure de sédimentation en position verticale, la lecture est faite, en mesurant à l'aide d'un double décimètre, la hauteur du plasma surnageant au-dessus des globules rouges. La longueur de cette distance exprimée en mm. indique la valeur de la vitesse de la sédimentation globulaire.

c) *Méthode Fahraeus modifiée par Westergren.* — Ici les tubes ouverts à leurs deux extrémités sont de 300 mm. de haut et avec un diamètre intérieur de 2 mm. 1/2. Chaque tube porte une graduation à 200 mm. de l'extrémité inférieure. Le mélange est fait avec 1,8 cc. de sang et 0,2 cc. d'une solution de citrate de soude à 3,7 %. Ainsi préparé ce mélange est mis dans les tubes à sédimentation et laissé au repos. La vitesse de la sédimentation est donnée par la hauteur du plasma surnageant au bout d'un intervalle de temps fixe (une heure, deux heures, 24 heures).

Ce procédé paraît sensible, mais nécessite des tubes spéciaux d'un diamètre très petit ce qui rend difficile le mélange du sang, ainsi que leur nettoyage, d'où cause d'erreurs *certaines*.

d) *Méthode de Bonnigere.* — C'est la méthode de Fahraeus à l'exception de l'anticoagulant ; l'auteur recommande la solution d'oxalate de soude à 2 % au lieu de citrate de soude à 4 %.

e) *Méthode de Gilbert et Fzanch*. — Cette méthode ne diffère pas beaucoup des précédentes. La solution anticoagulante est une solution diluée de sulfarsénobenzol avec laquelle on rince la seringue et le tube avant leur utilisation.

f) *Méthode de Patchenkow-Balachowsky*. — Cette méthode est intéressante parce qu'elle n'exige qu'une goutte de sang, ce qui permet son emploi dans l'étude de la sédimentation chez l'enfant et chez les grands malades où l'on évite toujours les interventions intra-veineuses. Le sang prélevé à la pulpe du doigt ou au lobule de l'oreille, est rendu incoagulable par une solution de citrate de soude à 5 %. D'après le procédé primitif on mélangeait une goutte de sang avec autant de citrate de soude, ensuite on aspirait ce mélange dans un tube capillaire jusqu'à la graduation supérieure.

D'après le procédé modifié, Balachowsky conseille le rinçage des tubes capillaires avec la solution anticoagulante ; ensuite, on aspire le sang et on laisse sédimenter. Dans les deux cas, la solution anticoagulante n'étant pas dosée, il nous semble que les causes d'erreur sont grossières.

Langer et Smidt ont apporté une modification dans le dosage de la solution anticoagulante mais d'après leur procédé le travail devient très compliqué et difficile pour le médecin praticien.

Comme nous l'avons dit plus haut le procédé est intéressant, mais le nettoyage des tubes étant très défectueux, les valeurs sont loin d'être exactes.

g) *Méthode Cordier.* — Cette méthode considérablement simplifiée permet une utilisation dans la pratique médicale journalière. Ici le calibrage strict des tubes n'est pas nécessaire. D'autre part, le diamètre intérieur des tubes permet leur nettoyage minutieux et l'homogénéisation complète du mélange, toutes choses de première importance pour la bonne marche de la sédimentation.

L'auteur conseille des tubes d'hémolyse de modèle courant, hauts de 80 mm. environ et d'un diamètre approximatif de 6 mm. L'anticoagulant est une solution de citrate de soude à 5 % dont le mélange avec le sang est fait dans les proportions d'une partie de la solution pour 9 parties de sang. On procède de la façon suivante :

Dans une seringue sèche de 2 cc., on aspire d'abord 0,2 cc. de la solution anticoagulante, on chasse les bulles d'air qui peuvent s'y trouver et par ponction veineuse, on prélève dans la même seringue 1,8 cc. du sang à étudier, ce qui fait au total 2 cc. du mélange. Ensuite on verse le tout dans un tube à sédimentation, en évitant la formation de bulles d'air à la surface du dit mélange. On évite facilement cela en faisant couler le sang le long de la paroi du tube. Pour compléter l'homogénéisation du mélange, on bouche le tube avec un doigt et on le renverse deux ou trois fois sens dessus dessous. On doit procéder sans secousses pour éviter la formation de la mousse ce qui pourrait être une cause d'erreur. On place ensuite le tube au repos dans la position verticale, à une température constante et on fait la lecture au bout d'une demi-heure de sédimentation.

Pour la lecture des résultats, on mesure à l'aide d'un décimètre la hauteur totale du mélange. Soit  $H$  sa hauteur. Puis on mesure la hauteur du plasma surnageant au-dessus des globules sanguins, soit  $h$  mm. sa hauteur. Le calcul des valeurs de la réaction se fait d'après

le rapport  $V. S. = \frac{h}{H}$  ce qui représente la vitesse de

la sédimentation, d'une colonne de sang citraté de  $m$  millimètres de hauteur. Pour éviter les trop petits chiffres et les virgules, M. Cordier multiplie le rapport  $\frac{h}{H}$

— par 100 et l'équation prend la forme suivante :

$$\frac{h \times 100}{H}$$

qui représente le pourcentage de la vitesse de la réaction.

Cette méthode très simple et très pratique a été employée par nous dans nos propres recherches dans l'étude de la sédimentation globulaire.

### La lecture des Résultats

La lecture des résultats est le moment le plus délicat, le plus important dans la sédimentation globulaire.

Pour certains observateurs, la chute des globules sanguins dans le tube de sédimentation ne commence

qu'un certain temps après leur mise au repos ; pour d'autres, elle commence aussitôt après la préparation et la mise au repos, mais elle est moins rapide pendant la première demi-heure que pendant la deuxième ; enfin, pour un troisième groupe, la sédimentation commence aussitôt les tubes mis au repos et elle est plus rapide pendant la première demi-heure que pendant la deuxième.

Dans une étude très intéressante sur la vitesse de la sédimentation globulaire, P. Bertrand et R. Rousseaux (page 449 de la *Revue Française d'Endocrinologie*, n° 9, 1931) s'expriment ainsi : « En effet, le véritable phénomène de la sédimentation ne commence en réalité qu'au bout d'une demi-heure à une heure après la prise de sang et son citratage concomitant nécessaire pour rendre le sang incoagulable. Pendant ce premier laps de temps une véritable révolution moléculaire se fait dans le tube que l'on vient de citrater, par suite de déséquilibre osmotique qui s'en suit entre les éléments figurés et le plasma : au bout d'une heure environ, l'équilibre étant rétabli, le phénomène commence immédiatement par une chute des globules avec leur vitesse maxima. »

A l'appui de cette opinion, les auteurs donnent des graphiques établis suivant les résultats de mensuration pendant les trois premières heures, sur lesquelles les courbes sont des hélices si on laisse sédimenter les mélanges immédiatement après la prise de sang et elles prennent la forme d'hyperboles si on les agite légèrement pendant la première heure et les laisse sédimenter au bout de ce laps de temps.

Pour ces auteurs la vitesse de la sédimentation n'a pas de valeur réelle si elle n'a pas été prise pendant les trois heures qui suivent la mise au repos des tubes ; ils conseillent la mise au repos des tubes une heure après le prélèvement du sang et son citratage.

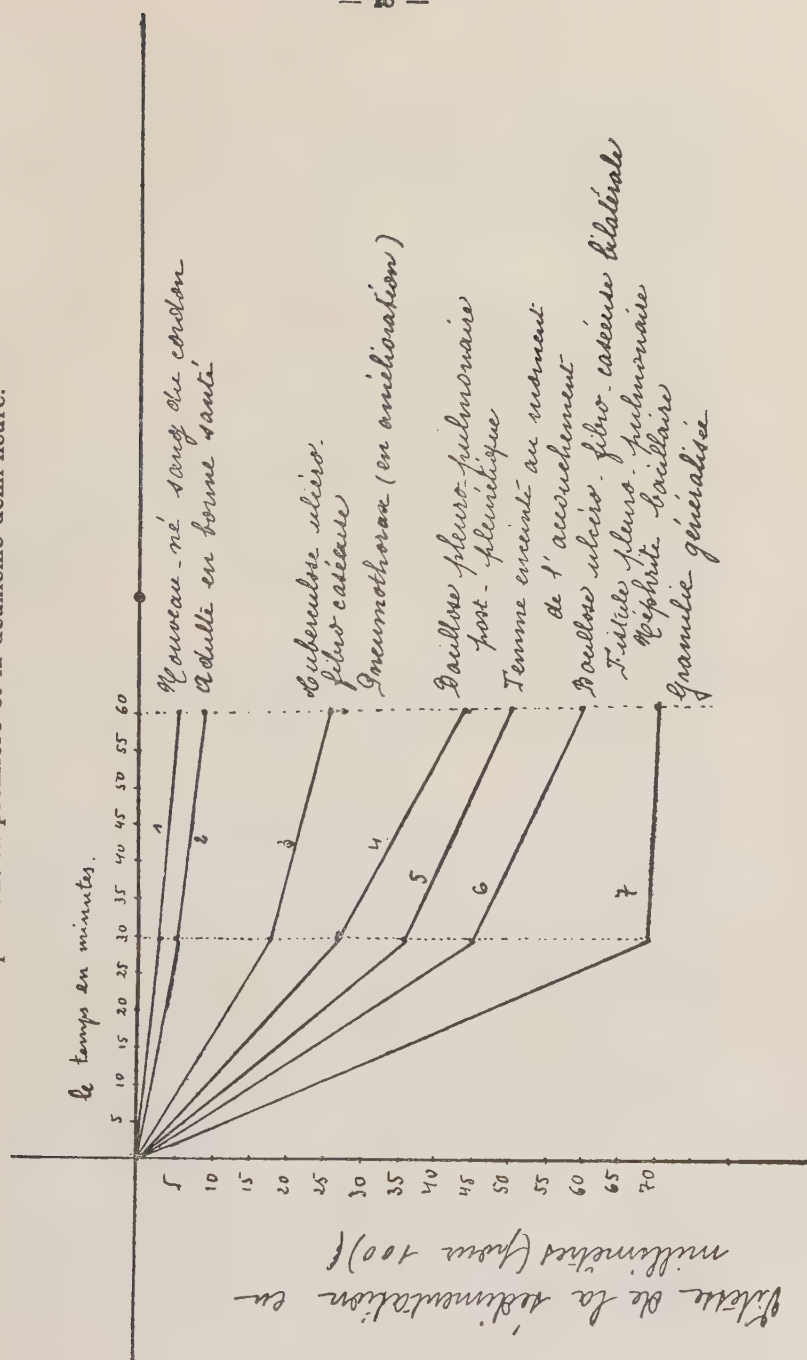
Pour la grande majorité des observateurs, la lecture des résultats doit être faite au bout de la première heure. D'après eux, c'est le temps minima qui soit strictement nécessaire pour que le phénomène ait de la valeur. Dans ce groupe se rangent les auteurs les plus connus qui ont étudié la sédimentation, comme Fahreus, Westergen, Cordier, Boningere, J. Forestier, Gardere, W. Racine, Delahaye, Poppert, Bezançon, Weil, etc...

Quelques observateurs cependant ont constaté que la vitesse de la sédimentation commence immédiatement après le prélèvement du sang et son citratage.

Dans nos propres recherches, nous avons enregistré sur plus de 800 cas la vitesse de la sédimentation, une première fois au bout de la première demi-heure de sédimentation et une deuxième fois au bout de la deuxième demi-heure, c'est-à-dire une heure après le prélèvement et le citratage du sang et sa mise immédiate au repos pour le faire sédimenter.

A l'encontre de l'opinion de Bertrand et Rousseaux nous avons constaté que la chute des hématies commençait immédiatement (avec un retard de une à cinq minutes) après leur mise au repos et qu'elle avait son maximum de rapidité pendant la première demi-heure ; cette différence de rapidité était d'autant plus frappante et plus grande que la sédimentation était plus

Schéma graphique montrant la vitesse de la sédimentation pendant la première et la deuxième demi-heure.



accélérée, c'est-à-dire que l'état général du malade était plus compromis.

Sur la même question, Cobanis (Th. de Paris 1926, pages 34-35) s'exprimait ainsi : « Nous avons vu par l'exposé précédent, que la plupart des auteurs ont réduit ce temps à une heure. C'est encore, nous semble-t-il, trop considérable. On peut, dans la première demi-heure et même vingt minutes, avoir une opinion précise sur la vitesse de la sédimentation. »

De plus, comme on le voit sur le schéma graphique ci-dessus, la notation du phénomène après une demi-heure traduit mieux ce qui se passe réellement dans le tube, que sa notation globale après une heure de sédimentation.

Examinons ce schéma graphique et nous verrons que la différence apparaît plus nette et plus frappante.

En étudiant les différentes courbes nous constatons les faits suivants :

La courbe n° 1 qui indique la vitesse de la sédimentation du sang du cordon chez un nouveau-né se continue presque en ligne droite pendant la première et la deuxième demi-heure. C'est la courbe de la sédimentation chez le sujet sain, indemne de toute maladie.

La courbe n° 2 qui est la courbe de la vitesse de la sédimentation chez l'adulte en bonne santé fait déjà un angle dont le sommet est sur la ligne verticale passant sur 30 minutes (à ce propos, notons que la lecture a été faite toutes les demi-heures et toutes les heures).

La troisième courbe, on le voit, fait déjà un angle nettement visible.

Sans énumérer toutes les autres courbes, nous nous arrêterons un peu plus sur la courbe n° 7, la dernière. Ici, la sédimentation s'est accomplie pendant la première demi-heure. Quelle erreur on commettrait si, sans prendre en considération la vitesse de la sédimentation de la première demi-heure, qui est de 69 %, on lisait celle de la deuxième demi-heure, c'est-à-dire la sédimentation au bout d'une heure qui est de 70 %.

Ainsi, par exemple, le malade dont la vitesse de sédimentation est représentée par la courbe n° 6 était un pyopneumothorax gauche avec perforation pleuro-pulmonaire au niveau d'un spélonque qui occupait presque tout le lobe supérieur. Au poumon droit, on note: infiltration de tout le lobe supérieur, spélonque axillaire de la grosseur d'un œuf, aspect nid d'abeille du sommet, respiration rude et soufflante sans autres signes sur la moitié inférieure. Foie dépassant de deux travers de doigt le bord costal.

Néphrite bacillaire droite, pyuries.

Etat général presque cachectique.

Le malade ne quittait pas le lit.

Pronostic clinique très grave. On supposait un obitus très proche.

Chez ce malade, la vitesse de la sédimentation que nous avons pratiqué le 5 mai 1932, nous a donné 46 % dans la première demi-heure et 60 % après une heure de sédimentation.

Voilà maintenant un résumé de l'état du malade de la courbe n° 7.

OBS. — Malade âgée de 19 ans, entrée dans le service le 11 août 1932.

Pneumothorax thérapeutique avec petit épanchement.

Le pneumo tend à se recoller.

A droite, on note respiration un peu bruyante que l'on considère comme suppléante de pneumothorax ; sous la clavicule droite, foyer très discret d'une respiration humée sans adventices.

Deux semaines après, on note quelques sous-crépitements fins sous la clavicule droite.

La fièvre est irrégulière, mais toujours autour de 38°.

Au début du mois d'octobre, on ne note pas d'extension des signes mais la malade maigrit et la fièvre s'élève. Une sédimentation pratiquée le 25 octobre 1932, nous donne 69 % pendant la première demi-heure et 70 % après une heure de sédimentation.

La température monte de plus en plus.

La malade quitte le service le 19 novembre 1932 et meurt chez elle vers le milieu de décembre, de granulie généralisée.

Notons que 4 mois après le départ de la clinique, du malade de la courbe n° 6, nous avons eu des nouvelles par son médecin traitant qui nous disait : « Je n'aurais jamais cru qu'il traînerait de telle façon, mais en attendant il est encore de ce monde ».

Donc avec ces exemples les plus typiques et plusieurs autres moins typiques, que nous ne citerons pas ici, la valeur de la sédimentation globulaire comme moyen de pronostique doit être celle de la première demi-heure.

Avec cette affirmation nous n'avons pas la prétention d'apporter quelque chose d'inconnu. Déjà Paulian, Demetre et Tomovici, page 35 du *Paris Médical*, du 29 septembre 1923, s'exprimait ainsi : « La différence la plus importante paraît être décisive dans la première demi-heure. »

Puisqu'il en est ainsi pourquoi attendre une heure pour noter la vitesse de la sédimentation ?

Plus le temps d'observation sera réduit, sans cependant nuire à la bonne conduite de la réaction, plus exacts seront les résultats et plus facilement sera utilisable la réaction au chevet du malade.



## CHAPITRE II

### Causes et Mécanisme des variations de la vitesse de la sédimentation

Le nombre considérable des travaux sur la sédimentation globulaire dans lesquels le mécanisme du phénomène a été étudié directement ou indirectement nous donne une idée nette de la complexité de la question.

On a mis en cause la taille des globules rouges, leur nombre, leur charge hémoglobinique, leur poids spécifique, le nombre des globules blancs et les formules leucocytaires, la charge électrique des globules, la densité du plasma, sa viscosité, ses protéines, ses cristalloïdes (la teneur du sang en sels organiques ou inorganiques), les toxines, les déchets azotés, les anticorps, la différence de potentiel entre la charge électropositive des protéines et celle électro-négative des globules. Dans cette longue énumération, chaque élément isolé ou combiné avec d'autres a été à la base d'une nouvelle hypothèse avec laquelle l'auteur cherchait à expliquer les variations du phénomène au cours des différents états pathologiques et physiologiques, d'où la multiplicité des hypothèses. Cette multiplicité d'hypothèses à elle seule suffit, pour nous montrer, que

les causes qui entrent en jeu, dans les variations du phénomène sont multiples et son mécanisme très complexe.

Dans l'exposé de cette question, nous allons étudier d'abord le rôle des globules rouges et ensuite le rôle du plasma sanguin.

#### A. — Le rôle des globules sanguins

Dès le début de l'étude expérimentale du phénomène de la sédimentation globulaire, on a pensé que les hématies pourraient jouer avec leur nombre, leur volume, leur charge hémoglobinique ou leur poids spécifique, un rôle quelconque dans la vitesse de la sédimentation.

1° LE RÔLE DU NOMBRE DES GLOBULES ROUGES. — D'après Biernacki, Fritch, Starlinger, Rieux, Gram, la vitesse de la sédimentation des hématies serait en raison directe avec leur nombre (in Silvestre). Cette opinion paraît paradoxale. Elle est d'ailleurs contraire aux résultats de Claude qui a trouvé que la sédimentation est plus rapide chez les personnes anémiques que chez les sujets normaux. Ce dernier admettait donc que la V. S. est inversement proportionnel au nombre des globules sanguins.

Actuellement, à la suite des recherches de M. Ch. Achard, Codounis et Hadjigeorges, nous savons que le nombre des hématies n'est pas la cause des varia-

tions de vitesse de sédimentation. Ces auteurs, chez une série de sujets atteints de différentes maladies, n'ont trouvé aucun parallélisme entre la V. S. et le nombre de globules.

2° LE ROLE DU VOLUME DES HÉMATIES. — D'autres auteurs comme Wieschman et Schurmeyer, Gram, Poppert, Kreindler, admettent que la V. S. augmente parallèlement au volume des globules. Dans ces conditions la vitesse de la chute des globules serait régie par la formule de Stockes pour la chute des corps sphériques dans un liquide.

$$V = \frac{2}{9} G \frac{D - d}{n r^2}$$

où V vitesse de chute ;

G accélération terrestre ;

D densité des corps ;

d densité du milieu de suspension ;

r rayon des corps ;

n coefficient de frottement (constante).

A ce propos, Poppert et Kreindler écrivent, page 72 des *Annales de Médecine*, t. 17, 1925 : « En effet, les globules rouges de la femme, plus grands que ceux de l'homme, sédimentent plus vite. De même, on sait que les hématies des grenouilles, plus grandes, sédimentent plus vite que celles plus petites de la chèvre. »

Pour ces auteurs, l'accélération du phénomène au cours de l'anémie pernicieuse n'est due qu'au volume relativement considérable des hématies.

Il est évident que cette opinion concorde en partie avec la formule de Stockes, mais comme l'ont démon-

tré dernièrement MM. Ch. Achard, Godounis et Hadjigeorges, le grand volume des hématies dans l'anémie pernicieuse n'a aucune influence sur la V. S.

Runstrom, Rane, par contre, sont d'avis que la vitesse de sédimentation est d'autant plus accélérée que les hématies sont plus petites. Ils admettent que la petite hématie a une densité relativement plus élevée que la grande et qu'elle tomberait plus vite au fond.

W. Racine nie le rôle du volume. Pour lui les faibles différences de volume des globules ne sont pas suffisantes à elles seules pour expliquer les grandes oscillations des valeurs de la sédimentation.

*Expérience personnelle.* — A notre avis, la vitesse de la sédimentation est influencée par le volume des globules, mais à condition que le poids de ceux-ci ne varie pas. *Dans ces conditions toute augmentation du volume des hématies sera la cause du ralentissement de la vitesse de la sédimentation.* Cette opinion est d'accord avec la loi pour la chute des corps dans l'air libre, d'après laquelle la vitesse de chute est directement proportionnelle à la masse (au poids) et inversement proportionnelle au volume.

L'expérience suivante nous montrera plus clairement la relation qui existe entre le volume du corps et sa masse (le poids de l'hématie) et sa vitesse de chute.

Nous prélevons 12 cc. du mélange sang-solution citratée (à 5 %) à raison de 9 parties de sang pour une partie de solution de citrate de soude à 5 %. Ce mélange nous le mettons en parties égales dans 6 tubes, ce qui fait 2 cc. dans chaque tube. Un des 6 tubes est gardé pour témoin et dans les autres nous ajoutons de

l'eau distillée en quantité progressivement croissante. C'est-à-dire dans le premier (T 1) nous mettons deux gouttes d'eau distillée ; dans le deuxième (T 2), 4 gouttes ; dans le troisième (T 3), 6 gouttes ; dans le quatrième (T 4), 8 gouttes ; dans le cinquième (T 5), 10 gouttes. Nous rendons homogène en renversant sens dessus dessous et nous laissons sédimenter. Au bout d'une demi-heure, nous faisons la lecture une première fois et au bout d'une heure une deuxième fois.

Voici un tableau qui nous montre les résultats.

TABLEAU II

| Nom      | tube | sang<br>citraté | eau<br>distillée | sédimentation<br>% |       | hémolyse |
|----------|------|-----------------|------------------|--------------------|-------|----------|
|          |      |                 |                  | 30 mm              | 60 mm |          |
| 1. M.B.  | T0   | 2 cc            | 0                | 22                 | 38    | —        |
|          | T1   | 2 cc            | 2 gouttes        | 21                 | 36,5  | —        |
|          | T2   | 2 cc            | 4 —              | 20,3               | 35,8  | —        |
|          | T3   | 2 cc            | 6 —              | 18,2               | 35    | +        |
|          | T4   | 2 cc            | 8 —              | 17                 | 32    | +        |
|          | T5   | 2 cc            | 19 —             | 16                 | 30    | + +      |
| 2. M. G. | T0   | 2 cc            | 0                | 41                 | 50    | —        |
|          | T1   | 2 cc            | 2 gouttes        | 41                 | 48    | —        |
|          | T2   | 2 cc            | 4 —              | 40                 | 47    | —        |
|          | T3   | 2 cc            | 6 —              | 39,9               | 46,6  | —        |
|          | T4   | 2 cc            | 8 —              | 38                 | 46,6  | +        |
|          | T5   | 2 cc            | 10 —             | 36,7               | 46    | + +      |
| 3. M.M.  | T0   | 2 cc            | 0                | 46                 | 66    | —        |
|          | T1   | 2 cc            | 2 gouttes        | 56                 | 65    | —        |
|          | T2   | 2 cc            | 4 —              | 55,5               | 65    | —        |
|          | T3   | 2 cc            | 6 —              | 55                 | 64,7  | —        |
|          | T4   | 2 cc            | 8 —              | 54                 | 63,9  | —        |
|          | T5   | 2 cc            | 10 —             | 53                 | 63,2  | —        |

| Nom      | tube | sang    |    | eau       |  | sédimentation |      | hémolyse |
|----------|------|---------|----|-----------|--|---------------|------|----------|
|          |      | citraté |    | distillée |  | %             |      |          |
| 4. E. P. | T0   | 2 cc    | 0  |           |  | 3             | 5,5  | —        |
|          | T1   | 2 cc    | 2  | gouttes   |  | 3             | 5    | —        |
|          | T2   | 2 cc    | 4  | —         |  | 2             | 4    | +        |
|          | T3   | 2 cc    | 6  | —         |  | 1             | 4    | ++       |
|          | T4   | 2 cc    | 8  | —         |  | ?             | 4    | +++      |
|          | T5   | 2 cc    | 10 | —         |  | ?             | ?    | ++++     |
| 5. M. P. | T0   | 2 cc    | 0  |           |  | 26            | 45   | —        |
|          | T1   | 2 cc    | 2  | gouttes   |  | 25            | 45   | —        |
|          | T2   | 2 cc    | 4  | —         |  | 23,7          | 43   | —        |
|          | T3   | 2 cc    | 6  | —         |  | 22,3          | 41,5 | —        |
|          | T4   | 2 cc    | 8  | —         |  | 20            | 40   | +        |
|          | T5   | 2 cc    | 10 | —         |  | 19            | 37,5 | ++       |
| 6 M. L.  | T0   | 2 cc    | 0  |           |  | 5,5           | 9    | —        |
|          | T1   | 2 cc    | 2  | gouttes   |  | 5             | 8    | —        |
|          | T2   | 2 cc    | 4  | —         |  | 5             | 8    | —        |
|          | T3   | 2 cc    | 6  | —         |  | 4,5           | 7,2  | +        |
|          | T4   | 2 cc    | 8  | —         |  | 4             | 6,8  | ++       |
|          | T5   | 2 cc    | 10 | —         |  | 4             | 6,3  | +++      |

1. M. B. Pneumothorax thérapeutique avec petit épanchement. Bon état général.
2. M. G. Bacilliose pulmonaire fibreuse latente, avec lésions osseuse du sacrum de nature tuberculeuse.
3. M.M. Bacilliose pulmonaire bilatérale ulcérofibrocaséuse latente. Granulie probable.
4. E. P. Nouveau-né de mère en bonne santé.
5. M. P. La mère du nouveau-né ci-dessus.
6. M. L. Sujet en bonne santé.

En étudiant ce tableau, on constate :

a) que la V. S. diminue avec l'augmentation de la quantité d'eau.

b) qu'avec l'adjonction de l'eau distillée il se produit une hémolyse.

c) l'hémolyse est d'autant plus intense que la V. S. initiale est plus lente.

Quelles sont les conclusions qui découlent de ces constatations?

En ajoutant l'eau distillée nous avons troublé l'équilibre normal entre les hématies et le plasma. Pour le rétablissement de cet équilibre les hématies absorbent par osmose une certaine quantité d'eau et augmentent de volume. Si le déséquilibre que l'on provoque n'est pas trop grand, c'est-à-dire si l'eau ajoutée n'est pas en trop grande quantité, les globules dans leur gonflement n'éclatent pas et l'hémolyse ne se produit pas. Au contraire, si l'eau ajoutée est en trop grande quantité, les hématies, en absorbant l'eau par osmose, deviennent turgescentes et quand la membrane protoplasmique ne peut plus se distendre, elle éclate et l'hémolyse est réalisée.

D'après nos expériences, l'eau absorbée par les différents globules l'est en plus ou moins grande quantité. Elle dépend du degré de la déshydratation du globule sanguin. Nous employons le mot déshydratation parce que, à notre avis, l'organisme se déshydrate toutes les fois qu'il subit une intoxication ou un déséquilibre plasmatique. Plus la maladie est grave plus l'organisme est intoxiqué et par conséquent plus il se déshydrate en se défendant. Dans cette déshydratation les globules ne font pas d'exception. Donc en perdant de leur propre eau, ils diminuent de volume mais non pas de masse. En clinique, on connaît la soif ardente

des grands malades provoquée, d'après nous, par la déshydratation des tissus.

D'autre part, on sait que chez les endocrinopathiques où il n'y a pas d'intoxication, la V. S. est presque normale. On connaît aussi l'hydrémie qui existe chez la femme gravidique où il y a une surcharge du sang en produit de provenance fœtale. Par ce même mécanisme, on expliquera l'accélération de la vitesse de sédimentation chez le nouveau-né vers le deuxième mois, moment où son intestin est déjà infecté. Les produits toxiques formés par la fermentation intestinale sont absorbés par l'organisme, et sont plus vivement ressentis chez le nouveau-né que chez l'adulte. Donc la question d'accoutumance aux toxines doit avoir une influence sur la tolérance de ces dernières. Et si ce n'est pas par la teneur du sang en produit de destruction ou de toxines microbiennes, nous ne voyons pas comment on pourra expliquer la différence de sédimentation entre le sang maternel et le sang fœtal. Le sang fœtal déversant ses déchets azotés et sulfurés dans le sang maternel augmente le taux de ces substances dans celui-ci, provoque son déséquilibre protéinique et fait varier la V. S.

D'autre part, Kafka aurait trouvé que, dans les maladies endocriniennes, plus la vitesse de sédimentation est accélérée, plus la viscosité est abaissée, alors que dans les maladies, les intoxications infectieuses et par, produit toxique la vitesse de la sédimentation et la viscosité vont parallèlement. Donc dans ces conditions on est en droit d'admettre que dans les endocrinopathies où il n'y a pas d'intoxication de l'organisme, le volume

des globules reste constamment à peu près le même et pour qu'il y ait une accélération de la vitesse de la sédimentation il faut que le deuxième facteur — le plasma — change. Par contre, dans les maladies infectieuses, à la suite des destructions cellulaires, le sang devient plus visqueux et plus chargé en toxine, il se produit une déshydratation des tissus (le sang y compris) dont le but est de maintenir l'équilibre entre le plasma et les globules.

3° LE ROLE DE LA CHARGE HÉMOGLOBINIQUE ET DU POIDS SPÉCIFIQUE DES GLOBULES. — Comme le soutenait M. Cordier, le poids spécifique des hématies jouerait un rôle dans la vitesse de la sédimentation. Il nous semble que cette idée est très juste, parce que les seules variations de volume des globules n'est pas suffisant pour expliquer la vitesse de la réaction au cours des différents états pathologiques et physiologiques.

Ed. Peyre, en étudiant le rapport qui existe entre le volume du tassement globulaire et le poids d'hémoglobine que les globules renferment, n'a trouvé aucun parallélisme entre la vitesse de sédimentation et ce rapport. Dans ces conclusions à ce propos, il s'exprime ainsi : « il faut chercher ailleurs (charge électrique, poids spécifique, viscosité ou autres propriétés) les causes de variations du tassement des globules ».

Sur la même question, Ch. Achard, Codounis et Hadjigeorges écrivent : « En ce qui concerne les rapports de la valeur globulaire avec la sédimentation, il ressort de nos recherches que dans nombre de cas, si l'on compare les chiffres les plus élevés dépassant l'uni-

té, on voit qu'ils correspondent aux valeurs les plus fortes du sédiment et aussi aux vitesses les plus accélérées. Ces faits peuvent faire supposer que la quantité d'hémoglobine de chaque hématie paraît jouer un certain rôle en augmentant probablement le poids de ceux-ci, mais on ne peut pas en dire autant des valeurs de l'hémoglobine totale qui sont assez bien parallèles à celle du nombre des globules.

A notre avis, attribuer le rôle des variations de la sédimentation aux globules seuls serait une grave erreur, parce que expérimentalement on a constaté que c'est surtout le plasma qui paraît jouer le rôle le plus important.

Il nous faut donc étudier ce dernier facteur, ce que nous ferons après l'étude de la charge électrique des globules.

4° LE RÔLE DE LA CHARGE ÉLECTRIQUE. — Un autre facteur qui influencerait la vitesse de la sédimentation cellulaire est la charge électrique des hématies.

C'est Höber qui, le premier, en 1904, a émis l'hypothèse que les globules sanguins posséderaient une charge électrique. Dans ses expériences il avait constaté que les hématies mises dans un champ électrique se dirigeraient vers le pôle positif; donc elles posséderaient une charge électro-négative. Il avait vu aussi que les globules ayant une sédimentation lente se dirigeraient plus vite vers le pôle positif que les globules à sédimentation accélérée; ceci lui a fait conclure que la charge électro-négative est d'autant plus élevée que la V. S. est plus lente. Cette charge électrique tiendrait

les globules en suspension par suite de l'action des forces répulsives réciproques, régies par la loi de Coulomb :

$$F = K \frac{QQ'}{d^2}$$

F : la force de répulsion ;

K : constante ;

Q et Q' : charge électrique ;

d : la distance qui sépare les corps électrisés.

Pour Hobert, l'accélération de la vitesse de la sédimentation est la conséquence de la décharge électrique des globules.

Fahraeus soutenait l'hypothèse de la charge électrique et a essayé d'expliquer le mécanisme du phénomène par la différence des potentiels.

D'autres ont essayé de déterminer la charge électrique des potentiels en se servant d'appareils d'électrocataphorèse. Pour ce faire les globules sont mis dans une solution dont la concentration influence d'une façon déterminée leur charge. Par la concentration progressive, on cherche à déterminer le point iso-électrique caractérisé par la cessation de la migration des globules. Ces expériences n'ont pu donner des résultats irréfutables parce que les corps chargés électro-positivement servant comme réactifs, précipitent les albumines plasmatiques et de ce fait les expériences sont irréalisables dans le plasma propre des globules étudiés.

Actuellement on sait que la V. S. est surtout sous la dépendance du plasma. Expérimentalement, on a constaté que si on mélange les globules d'un sujet normal

avec le plasma d'un autre sujet à V. S. très accélérée, ces globules sédimentent dans le nouveau plasma avec une vitesse plus rapide que la leur et même égale à la V. S. des globules propres de ce plasma. L'expérience inverse a montré que des globules avec V. S. accélérée dans leur propre plasma, mis dans le plasma d'un sujet normal, sédimentent plus lentement et même avec une vitesse presque normale.

Pour l'explication de ces faits, labbe admet que la concentration des électrolytes fait croître la charge électrique et leur dilution la diminue.

Runström, Rane admettent qu'avec la concentration des électrolites, ce n'est pas la charge électrique qui varie, mais c'est la turgescence de la membrane protoplasmique par l'absorption à la surface des hématies et avec elle la vitesse de la chute des globules.

Berczeller et Wastl, Starlinger nient la charge électrique. Pour eux, les variations de la V. S. sont fonction du pouvoir agglutinant des globules rouges. Mais cette agglutination elle-même dépend de la couche périphérique des globules, constituée par des polipeptides qui jouent le rôle des colloïdes protecteurs. Donc moins cette couche est épaisse, plus l'agglutination est facile et la sédimentation rapide.

D'une part, le fait que l'accélération est presque toujours accompagnée d'une augmentation des protéines totales du sang, d'autre part l'influence nette du plasma sur les variations de la vitesse de la sédimentation, ont fait modifier l'hypothèse primitive sur la charge électrique des globules rouges.

Actuellement, on admet l'hypothèse choisie par Hö-

ber et Mond. Ces observateurs ont cherché à lier la notion de la quantité et de la qualité des albumines sanguins à la charge électrique.

D'après eux, les albumines, et en particulier le fibrinogène, chargés électro-positivement, par leur absorption à la surface des hématies, diminueraient la charge électro-négative de ces dernières, d'où diminution des forces répulsives réciproques, causes des variations de la V. S.

Cette dernière hypothèse à elle seule est-elle suffisante pour l'explication du phénomène de la sédimentation avec toutes ses variations. Nous ne le croyons pas. Il est certain qu'elle pourrait expliquer l'accélération de la vitesse de chute, pour des globules d'un sujet normal (globules à sédimentation lente) dans le plasma d'un malade (plasma avec V. S. rapide), mais elle n'explique pas l'expérience inverse, c'est-à-dire le ralentissement des globules d'un malade dans le plasma du bien portant. Pour l'explication de ces variations expérimentales par l'hypothèse de la charge électrique, on doit admettre :

1° soit que le proto-plasma des hématies est un centre générateur d'électricité que le plasma décharge continuellement.

2° soit que le plasma est chargé électro-positivement et que c'est lui qui est la cause des variations du phénomène. Pour la réalisation de cette supposition on doit admettre aussi que les globules sanguins sont couverts sur leur surface extérieure par une substance mauvaise conductrice de l'électricité. Dans ces conditions la charge électro-positive du plasma provoquerait

par induction une charge électro-négative chez les globules qui par les forces répulsives réciproques les tiendraient en suspension d'une manière plus ou moins stable.

Est-il possible que le plasma sanguin possède une charge électrique propre? Faute de preuves expérimentales nous ne pouvons pas dire oui, mais nous pouvons admettre que c'est possible, même très possible.

Donc d'après tout ce que nous avons vu, il est évident que les causes de variations de V. S. doivent être cherchées dans la composition du plasma à l'étude duquel nous passons.

## B. — Le rôle du plasma

Expérimentalement démontré l'élément plasma est la cause primordiale des variations de la vitesse de la sédimentation.

Le facteur par lequel le plasma influence le phénomène de la sédimentation est très discuté. Pour certains, ce sont les différentes albumines, pour d'autres c'est la tension superficielle, pour les troisièmes, c'est la densité ou la viscosité, etc...

Normalement la vitesse de la sédimentation est accélérée toutes les fois qu'une cause quelconque trouble la stabilité normale du plasma. Ce trouble de la stabilité plasmatique est observé, quand une cause, le plus souvent pathologique, produit une destruction cellu-

laire et provoque une modification qualitative et quantitative des composants du sang.

Dans l'étude du rôle du plasma, sur la V. S. nous envisagerons :

- 1) les albumines plasmatiques ;
- 2) la densité du plasma ;
- 3) la viscosité du plasma ;
- 4) la tension superficielle ;
- 5) la teneur en sucre et urée ;
- 6) le rôle des toxines.

1°) LE RÔLE DES ALBUMINES. — Les albumines plasmatiques, proviennent d'après Beltz et Kaufmann, de la destruction cellulaire des tissus. Dans cette destruction il se forme d'abord des matières protéïniques visibles au microscope, puis dans leur dégradation elles deviennent de plus en plus finement ténues en donnant successivement du fibrinogène, de la globuline, de la sérine pour aboutir finalement en des peptides non coagulables.

Le rôle de chacun de ces dérivés protéïniques a été étudié et différemment interprété.

Pour certains c'est la dispersité des albumines qui en a été la cause. Pour d'autres, les albumines plasmatiques provoqueraient la décharge électro-négative des globules. Pour les troisièmes les albumines favoriseraient l'agglutination des hématies. Pour les quatrièmes, l'augmentation du taux des albumines et leur modification qualitative favoriseraient la floculation du plasma. Pour eux la V. S. serait directement proportionnelle à la floculation.

L'influence des protéines sur les variations du phénomène est étudiée surtout au cours de la tuberculose pulmonaire.

Ce fut Adler qui le premier en 1920 a étudié par les méthodes réfractométriques et viscosimétriques les modifications qualitatives et quantitatives des protéines du sang chez les tuberculeux. Ces résultats montrent une élévation du taux des albumines au début de la maladie. Dans la suite ils diminueraient, s'il y avait amélioration ou cachexie avancée. Dans les formes graves il avait trouvé aussi, une forte élévation du taux de la globuline.

Voyons quel est le rôle des principaux composants des protéines du plasma, c'est-à-dire :

- a) le rôle du fibrinogène ;
- b) de la globuline et de la sérine ;
- c) expériences personnelles.

a) *Le rôle du fibrinogène.* — Le fibrinogène, l'albumine plasmatique à grosse molécule et basse dispersité colloïdale, traduirait une labilité plasmatique, une tendance à la floculation. Il favoriserait aussi l'agglutination des hématies.

Fritsch ayant dosé le fibrinogène chez le bien portant, a trouvé un pourcentage de 0,15 à 0,20 chez l'homme et de 0,20 à 0,30 chez la femme. Pour lui la faible accélération de la V. S. chez cette dernière, serait due au taux plus élevé du fibrinogène.

Le pourcentage (%) de fibrinogène augmenterait dans les états pathologiques et certains états physiologiques. Chez les tuberculeux gravement atteints il dépasserait 80 %.

Bezançon, Weil et Guillaumain ayant observé de nombreux cas d'états inflammatoires ont trouvé que le taux du fibrinogène augmente dans ces états pathologiques. Pour eux le sang des tuberculeux pulmonaires est plus riche en fibrinogène que celui de personnes à l'état normal et cette augmentation est proportionnelle à la gravité de la maladie.

Gram en étudiant la sédimentation globulaire et son mécanisme a trouvé un parallélisme étroit entre la teneur du sang en fibrinogène et la vitesse de la réaction.

Adler, Paters, Bircher, Petschacher, Durand, Beltz et Kaufmann, Adler et Zaroski, Poppert et Kreindler, Murakami et Jamaguchi, Wonsowicz ont étudié la teneur du sang en fibrinogène par les méthodes réfractométriques et viscosimétriques ou par la précipitation par la chaleur et ils sont presque tous d'avis que plus l'état du malade est grave plus le taux du fibrinogène est élevé et plus rapide est la sédimentation.

D'après Fahræus, Rothe, Starlinger, Sacks et Oettingen, Linzenmeyer, l'accélération de la vitesse de la sédimentation est due à la modification qualitative et quantitative des protéines plasmatiques et en particulier à l'augmentation du fibrinogène.

Pour Abderhalden des modifications dans la vitesse de la sédimentation seraient produites toutes les fois que les altérations tissulaires et l'apparition de ferments de défense ou d'autres circonstances ont produit une modification de l'équilibre protéïniques du sang et une augmentation des albumines moins stables et moins dispersées.

Toutefois certains de ces auteurs ont observé des cas où les variations du taux du fibrinogène n'expliquaient pas l'accélération ou le ralentissement de la réaction.

Dans le même ordre d'idées Shurer et Eimer, Poppert et Kreindler, ont constaté que si un sang sédimentait normalement avec une vitesse donnée, le même sang défibriné, sédimenterait quatre fois moins vite. Cependant d'autres expériences leur ont montré que si la V. S. diminuait après défibrinage, elle devenait encore moindre si on faisait sédimenter les hématies lavées, dans une solution d'eau salée à 9 % et ils conclurent que dans les variations de la V. S. il doit y avoir en jeu une autre substance que le fibrinogène, parmi lesquelles ils attribuaient le rôle le plus important à la globuline.

b) *Le rôle de la globuline et de la sérine.* — Encore en 1920 Adler s'exprimait ainsi à propos de la teneur du sang en globuline, chez les tuberculeux pulmonaires : « dans les formes graves de la tuberculose pulmonaire, le taux de la globuline plasmatique s'élève de 50 à 75 % » et il ajoutait : « cette augmentation de la globuline dépend de l'activité de l'affection pulmonaire (sans être spécifique pour la tuberculose) ».

Deutsch, en étudiant plus tard le parallélisme existant entre la sédimentation globulaire, la floculation du plasma par le chlorure de sodium et le coefficient albumine

conclut qu'une aggravation clinique correspondrait à une sédimentation accélérée et à une aug-

mentation de la teneur du sang en globuline. Pour lui la teneur du plasma en *albumine par rapport à la globuline* augmente dans les états pathologiques favorables et diminue dans les cas défavorables ; si bien que le quotient albumineux peut être inversé. Le rapport

75 70

dans le cas le plus favorable serait de — à — et il

25 30

15 30

deviendrait de — à — dans les cas graves.

80 70

Beltz et Kaufmann (*Zeit. f. Tuber*, tome 41, 1925, p. 45), Adler et Zaruski soutiennent que, dans les formes graves de la tuberculose pulmonaire, notamment la pneumonie caséeuse le taux de la globuline du sang est très élevé et Vorschütz (*Med. Klein.*, 1923, p. 269), considère la globuline comme facteur primordial dans les variations de la sédimentation des hématies.

Solomon trouve que le taux élevé de la globuline du sang, influence la V. S., mais avec un effet moindre que celui du fibrinogène.

MM. Ch. Achard, Bariety et Codounis en étudiant l'équilibre protéinique du sérum dans la tuberculose pulmonaire trouvent : que l'augmentation du taux des albumines totales du plasma est due surtout à une hyper-globulinémie. « Le taux de la sérine disent-ils, est d'autant plus élevé que la forme est plus grave. Ce taux est normal dans les formes torpides, avec bon état général ». Pour eux l'inversion du quotient albumineux est due surtout à une augmentation considérable de la globuline.

Dans une autre étude sur « *l'équilibre* protéïnique du sérum comparé dans le sang du cordon et de la mère » ces auteurs s'expriment ainsi :

1) Le taux des protéïnes totales est toujours plus bas dans le sang du cordon que dans le sang de la mère.

« L'hydrémie gravidique explique, que chez la mère le taux des protéïnes totales soit très légèrement abaissé par rapport à celui de l'adulte normal ».

2) « La sérine s'est montrée six fois sur onze, plus élevée dans le sang du cordon que dans le sang de la mère ».

3) « La globuline, normale chez la mère, est habituellement abaissée dans le sang du cordon (de 16 à 30 au lieu de 25 à 35) ».

4) « Le quotient albumineux est normal ou légèrement abaissé chez la mère. Il est dans la règle (10 fois sur 11) plus élevé dans le sang du cordon », et ils concluent : « On peut donc résumer les résultats dans les propositions suivantes : A) chez la femme enceinte l'équilibre protéïnique est sensiblement celui de l'adulte normal ; il existe cependant une tendance à la diminution légère de la sérine ». B) dans le sang du cordon : a) l'hypoprotéïnémie est constante ; b) la sérine est sensiblement normale ; c) la globuline est habituellement abaissée et souvent d'une façon très notable ; cette hypoglobulinémie explique à la fois, l'hypoprotéïnémie totale et l'élévation du coefficient albumineux ».

D'un autre côté, MM. Ch. Achard, Codounis et Hadjigeorges, dans une autre étude sur le mécanisme de la sédimentation globulaire s'expriment ainsi à propos de l'équilibre protéinique du plasma : « D'une façon générale, le taux des protéines totales varie avec le nombre des hématies et dans la majorité des cas, où le taux des protéines est le plus bas, on observe les chiffres les plus élevés de sédimentation ».

Donc pour ces auteurs, les chiffres les plus élevés de globuline correspondent le plus souvent aux V. S. les plus accélérées.

Par contre MM. Achard, Codounis et Hadjigeorges trouvent que le taux de fibrinogène n'est pas toujours élevé dans les sangs à sédimentation accélérée.

« Enfin écrivent-ils, en ce qui concerne le fibrinogène auquel certains auteurs ont attribué une action accélératrice sur la sédimentation, il ne nous a pas paru posséder cette influence ».

c) *Expériences personnelles.* — Dans le même ordre d'idées nous avons cherché l'existence d'un rapport entre la vitesse de la sédimentation globulaire et la vitesse de la coagulation.

Pour ce faire nous n'avons pas employé les procédés directs, couramment employés. Nous nous sommes servi d'un mélange sang-citrate que nous avons déjà employé pour l'épreuve de la sédimentation globulaire. Ce sang rendu incoagulable nous le faisons coaguler en lui ajoutant une solution salée chimiquement pure et contenant du chlorure de calcium.

Les résultats obtenus par ce procédé sont plus exacts. D'autre part en se servant du mélange sang-solution citratée on évitera des nouvelles interventions sur les malades.

*Technique.* — Dans chacun des trois tubes T<sup>1</sup>, T<sup>2</sup>, T<sup>3</sup> (tubes d'hémolyse du modèle courant qui nous servent pour la sédimentation) nous mettons 1,5 cc. de la solution suivante :

|                                     |          |
|-------------------------------------|----------|
| Chlorure de sodium chimiquement pur | 9 gr.    |
| Chlorure de calcium .....           | 0 gr. 25 |
| Eau distillée .....                 | 1000 gr. |

Ensuite dans le premier tube T<sup>1</sup> nous ajoutons 2 gouttes du mélange sang-solution citratée (9 parties du sang pour une partie de solution citratée à 5 %) que nous voulons étudier ; dans le deuxième tube T<sup>2</sup> nous ajoutons 4 gouttes et dans le troisième 6 gouttes du même mélange.

D'après nos résultats il n'existe aucun parallélisme entre la vitesse de la sédimentation et la vitesse de la coagulation, et ceci nous porte à admettre que les facteurs prenant part dans la coagulation sanguine, tels que fibrinogène, fibrine-ferment, sels de calcium, etc... n'influencent pas le phénomène de la vitesse de la sédimentation.

Le tableau suivant nous montre le rapport entre la vitesse de la sédimentation et la vitesse de la coagulation, d'après nos résultats.

TABLEAU III

| Date       | Nom                | V. S. en |         | Vitesse de la coagulation |    |    |    |
|------------|--------------------|----------|---------|---------------------------|----|----|----|
|            |                    | mm.      | p. cent | en minutes                |    |    |    |
|            |                    | 30'      | 60'     | T1                        | T2 | T3 | T4 |
| 1. 15-8-32 | Pag.               | 44       | 52      | 5                         | 8  | 16 | 62 |
| 2. 15-8    | J. P.              | 28       | 40      | 5                         | 9  | 20 |    |
| 3. 15-8    | M. F.              | 56       | 63      | 3                         | 13 | 65 |    |
| 4. 5-7     | San.               | 28,5     | 45,5    | 6                         | 8  | 14 | 50 |
| 5. 5-8     | Tho.               | 39       | 54      | 7                         | 11 | 27 |    |
| 6. 5-8     | Chau.              | 4,3      | 8       | 3                         | 5  | 10 | 40 |
| 7. 10-8    | Roc.               | 17       | 30      | 6                         | 11 | 20 |    |
| 8. 31-7    | Gaut.              | 60       | 64      | 3                         | 6  | 12 | 65 |
| 9. 31-7    | R. Cl.             | 49       | 58      | 6                         | 10 | 40 |    |
| 10. 31-7   | Fal.               | 8,6      | 15,4    | 8                         | 15 | 35 |    |
| 11. 31-7   | Thol.              | 62       | 64      | 5                         | 5  | 20 |    |
| 12. 21-12  | Reyn.              | 50       | 55      | 10                        | 10 | 13 | 23 |
| 13. 21-12  | Bm. M.             | 45       | 50      | 11                        | 9  | 13 | 90 |
| 14. 21-12  | Ab. L.             | 4,7      | 7       | 5                         | 4  | 6  | 10 |
| 15. 21-12  | Kul.               | 6,8      | 28      | 6                         | 5  | 8  | 10 |
| 16. 21-12  | Mère X             | 29       | 42      | 5                         | 7  | 13 | 18 |
| 17. 21-12  | Enfant X           | 1,5      | 3       | 6                         | 10 | 17 | 25 |
| 18. 23-12  | Mère M.            | 26       | 40      | 6                         | 8  | 13 | 19 |
| 19. 23-12  | Enfant M.          | 1,7      | 3,2     | 6                         | 10 | 16 | 24 |
| 20. 8-1-33 | M <sup>le</sup> B. | 72       | 74      | 5                         | 5  | 10 | 25 |

1° Chez la mère et l'enfant X, étude du sang au moment de l'accouchement.

2° Chez la mère et l'enfant M., étude du sang au moment de l'accouchement.

Que penser alors en présence de tant d'opinions divergentes? Est-ce le fibrinogène ou la globuline qui est la cause des variations de la sédimentation? Et si ce sont les protéines plasmatiques qui font varier le phénomène, par quel mécanisme agissent-elles?

Nous basant sur les données expérimentales des autres auteurs nous dirons que le taux des protéines plasmatiques augmente dans les états pathologiques et ceci parallèlement à la gravité de la maladie, mais nous ne pouvons pas dire que l'hyperprotéïnémie accompagne les V. S. accélérées et quelle est la cause de leurs variations. L'accélération de la V. S. pendant la digestion, la grande fatigue, la période menstruelle et la grossesse sont suffisamment démonstratives pour nous faire comprendre que la V. S. peut varier sans qu'il y ait une augmentation des protéines plasmatiques et par conséquent il faut chercher dans les autres facteurs plasmatiques les causes des variations du phénomène.

2°) LE ROLE DE LA DENSITÉ PLASMATIQUE. — Théoriquement étudiée la densité plasmatique doit intervenir dans les variations de la vitesse de la sédimentation globulaire. Pratiquement et *in vitro* les expériences n'ont pas donné les résultats attendus. *In vivo* la densité semble influencer la vitesse de la sédimentation. Ainsi normalement la densité plasmatique chez l'homme varie de 1,058 à 1,064 et chez la femme de 1,055 à 1,061, ce qui donne une moyenne de 1,061 chez l'homme et de 1,058 chez la femme. A cette densité plasmatique différente correspond une vitesse de sédimentation inégale, plus accélérée chez la femme dont la densité plasmatique est la plus basse. De même chez la femme enceinte dont la V. S. est accélérée il existerait une densité plasmatique abaissée par la légèrehydrémie gravidique.

Mossinger et Grimaud nient le rôle accélérateur de

la densité plasmatique et ils écrivent : « La densité est relativement constante, grâce à des phénomènes de compensation qui se produisent rapidement entre le sang et l'eau des tissus. Aussi l'ingestion d'aliment ou de poison n'exerce-t-elle qu'une faible et passagère influence sur la densité ».

Nous sommes d'accord avec ces auteurs pour reconnaître que les variations de la densité sont minimales. Mais comme nous l'avons dit à propos du rôle du volume globulaire, dans sa défense contre les poisons l'organisme se déshydrate. Cette déshydratation commence par le sang, donc par les *globules sanguins* où les poisons sont concentrés pour être éliminés. Dans ces conditions il est facile de comprendre que les globules dans leur déshydratation diminuent de volume sans perdre du poids ce qui est égal à une augmentation de densité. Par contre le plasma diminue de densité et de cette façon la différence entre la densité des globules et du plasma s'accroît et avec elle la vitesse de la sédimentation.

3) LE RÔLE DE LA VISCOSITÉ PLASMATIQUE. — La viscosité d'un fluide est la résistance au mouvement que manifestent les molécules quand on veut les déplacer par rapport aux molécules voisines. Pour le sang elle augmente avec la concentration des cristalloïdes, des colloïdes et des déchets organiques.

Pour M. Cordier la viscosité plasmatique (dans les limites où elle oscille) n'influence pas la vitesse de la sédimentation.

Par contre Kafka aurait trouvé que dans les mala-

dies endocriniennes la V. S. est inversement proportionnelle à la viscosité, alors que dans les maladies microbiennes et les intoxications la rapidité de la sédimentation et la viscosité vont parallèlement.

Dans les expériences faites *in vitro* nous avons trouvé que la viscosité comme résistance de la chute des globules n'a pas d'influence sur le phénomène.

Voici comment nous avons procédé.

*Première expérience.* — A des quantités égales d'un même sang citraté, nous avons ajouté des doses croissantes d'eau distillée et nous avons constaté que proportionnellement à l'abaissement de la viscosité plasmatique la V. S. se ralentissait.

Le tableau III nous montre clairement ce que nous venons de dire.

*Deuxième expérience.* — Dans une deuxième expérience nous avons fait déshydrater nous-même un mélange de sang-solution citratée et avec cela nous avons augmenté sa viscosité. Aussitôt après l'expérience la V. S. se ralentit parallèlement à la quantité d'eau enlevée, mais le même sang homogénéisé et mis au repos pour une nouvelle sédimentation nous montra cette fois une V. S. supérieure non seulement à la V. S. après la déshydratation, mais dans certains cas aussi à la V. S. initiale.

*Technique.* — Dix-huit centimètres cubes du sang citraté préparé comme pour la sédimentation ordinaire, est mis dans un récipient de 10 c/m. de diamètre et de 2 c/m. de haut, dont le poids était 50 gr. 179 (récipient vide). Le poids du mélange plus le récipient est 69 gr. 225. Donc le poids du mélange net était de

19 gr. 046. Ce récipient est placé dans un autre dont les dimensions sont supérieures de celles du premier. Dans le deuxième récipient et autour du premier, nous mettons 20 gr. de chlorure de calcium anhydre pulvérisé. Le tout est couvert avec une plaque de verre. Le bord libre du deuxième récipient qui dépasse celui du premier est suifé avec de la vaseline de telle façon que le couvercle en verre en s'y appliquant puisse fermer hermétiquement et empêcher la pénétration de l'air extérieur.

Comme nous l'avons dit plus haut, avant l'expérience nous avons mis à déshydrater 19 gr. 046 du mélange sang citraté dont la vitesse de la sédimentation était 30 % pour la demi-heure et 47 % pour une heure.

Le dispositif mis en marche, une heure après nous avons fait un premier prélèvement de 2 cc. pour le faire sédimenter. Avant ce prélèvement nous avons pratiqué une pesée du premier récipient avec le sang et par la différence des poids avant et après la déshydratation, nous avons constaté la perte de 0 gr. 098 d'eau de son poids total.

La sédimentation de ce sang ainsi déshydraté nous a donné une valeur de 28,5 % pour la demi-heure et de 45 % pour une heure.

Le reste du sang dans le récipient est repesé et remis de nouveau à déshydrater.

Après, une nouvelle pesée nous montre une nouvelle perte de 0 gr. 0883 d'eau et une nouvelle sédimentation qui nous donne comme valeur de vitesse de

sédimentation 26,3 % pour la demi-heure et 42 % pour une heure.

La même manœuvre répétée une troisième fois nous montre la perte de 0 gr. 0774 d'eau et nous donne 24,7 % pour la demi-heure et 40,5 % pour une heure.

Cinq heures après la fin de l'expérience nous avons rendu homogène le mélange dans tous les tubes ( $T^1$ ,  $T^2$ ,  $T^3$ ,  $T^4$ ) et nous avons constaté que le sang dans tous les tubes sédimentait avec une vitesse à peu près égale .

Donc la viscosité plasmatique que nous avons réalisée par la déshydratation n'a influencé la V. S. que passagèrement.

4) LA TENSION SUPERFICIELLE. — Nous savons que la tension superficielle est la force qui s'exerce à la surface d'un liquide.

En clinique tout le monde le sait, que l'abaissement de la tension superficielle des urines par la présence de sels leiliaires facilite la chute de particules de fleur de soufre au fond du récipient. Par analogie, on a voulu attribuer à la tension superficielle du sang un plus ou moins grand rôle dans les variations de la vitesse de sédimentation des globules.

Ainsi Oettingen aurait constaté sur une série de cas un parallélisme manifeste entre la tension superficielle et la V. S.

Bécharde et Rénier ont obtenu l'accélération de V. S. chez des malades auxquels ils avaient injecté des produits toxiques du sang provoquant ainsi l'accroissement de la tension superficielle.

Joltrain et Walton (*Revue de Médecine*, 1930, t. 57, p. 288) ayant injecté à des animaux des sels biliaires acides par voie intraveineuse, ne décèlent ainsi, une influence sur la sédimentation globulaire qu'au cours des 5-10 premières minutes.

In vitro à volumes égaux du sang citraté ils ont ajouté des doses croissantes du thorocholate de sodium. L'action inhibitrice s'accroîtrait avec la quantité, mais jusqu'à une dose déterminée. Au delà, l'action serait nulle ou inverse. Après un séjour de 24 heures dans les tubes, l'action inhibitrice de thorocholate de sodium diminuerait.

Solomon, de Potère et Valtis (*C. R., S. B.*, 1925, t. 1, p. 1410) n'ont trouvé aucune relation entre la teneur du sang en cholestérine et la V. S. et la mesure de la tension superficielle par stalagmométrie n'a pas donné à Tadahidi Saki les résultats attendus.

De même F. V. Hahn (*Biochen. Zeitser. Bd.* 215, 1929, p. 215) dans ses recherches n'a trouvé aucun parallélisme entre la tension superficielle et la vitesse de la sédimentation.

Edgard Zunc (*C. R. S. B.*, 1925, t. 1, p. 119) en étudiant les relations entre la vitesse de la sédimentation des hématies et la tension superficielle dans les états de choc, a trouvé que cette dernière a été toujours présente, et ceci parallèlement à la gravité de choc ; par contre la sédimentation quoique présente, a été très variable.

Pour l'explication de cette discordance voici ce que l'auteur dit : « l'abaissement de la tension superficielle ne serait pas dû à des causes complètement identiques

dans les différents chocs. Ceci est probablement la raison des différences présentées par la V. de la S. des hématies, dans ces divers états, et il ajoute : la V. de la S. globulaire dépend en effet de multiples facteurs : proportions du plasma et des globules, nombre des hématies, agglutination plus ou moins facile des globules, densité et viscosité du plasma et du sang total, teneur du plasma en fibrinogène et peut-être aussi en séro-globuline, en cholestérine, en lécithine, en sels, etc... ».

N'ayant pas fait d'expérience sur cette question, nous ne pouvons pas dire si la tension superficielle est plus ou moins grande dans les différents états pathologiques et si elle exerce une influence sur la variation de la sédimentation globulaire. Un fait pourtant est bien connu ; c'est que toutes les fois qu'un sujet présente de la rétention des sels biliaires dans le sang, chez ces sujets dis-je, la V. S. est relativement peu accélérée.

5°) LE ROLE DE L'URÉE ET DU SUCRE. — Comme l'a démontré M. Cordier, le sucre du sang n'a aucune influence sur les variations du phénomène de la vitesse de la sédimentation.

Pico, Franceschi et Negreti ont confirmé expérimentalement les résultats de M. Cordier. En injectant par voie intraveineuse de la solution sucrée, à des doses parfois très élevées ces auteurs ont vu que la vitesse de la sédimentation n'est nullement influencée par l'élévation du taux du sucre du sang.

Pour M. Cordier l'urée sanguine n'a pas d'influence sur la vitesse de la sédimentation.

6°) LE ROLE DES TOXINES SUR LA VITESSE DE LA SÉDIMENTATION. — L'influence des toxines sur la V. S. n'a pas donné lieu à de nombreuses recherches. Quelques auteurs ont cependant consacré quelques travaux à ce sujet.

H. Claud, Lévy-Valenzy, A. Lemanche et Daussy dans un article très intéressant ont étudié l'action de la morphine, du gardénal et du somnifène sur la vitesse de la sédimentation. Introduits par voie sous-cutanée, ces substances déterminent une accélération de la V. S. très marquée. Cette accélération apparaîtrait 10 à 15 minutes après l'injection. Elle serait proportionnelle à la quantité de la substance toxique injectée et augmenterait progressivement pour avoir son maximum 40 à 80 minutes plus tard. Ensuite elle diminuerait et revient au normal vers 12 à 24 heures après l'administration.

Ces auteurs ont eu l'occasion d'observer l'accélération de la V. S. à la suite d'intoxication accidentelle.

« En clinique écrivent-ils, nous avons pu vérifier à deux reprises les effets accélérateurs des toxiques sur la sédimentation des globules rouges. Il s'agissait de deux femmes, l'une intoxiquée par le véronal-gardénal (15 gr.), l'autre par l'alcool (ivresse aiguë chez une buveuse d'habitude); à l'examen on ne trouvait aucun signe de tuberculose, du cancer, de syphilis ou de grossesse, facteurs qui accélèrent la sédimentation; la température était normale. Chez ces deux malades, à la période aiguë la V. S. était très élevée; 50 m/m. heure dans l'intoxication par le gardénal, 47 m/m. au cours de l'ivresse aiguë. L'état des malades s'amélio-

rant elle s'abaissa progressivement et en 15 jours elle revint aux environs de la normale.

Un fait intéressant de ces deux observations est l'évolution parallèle des divers troubles fonctionnels ; cardiovasculaires, rénaux, hépatiques et des modifications de la V. S. ; en même temps que celle-ci s'abaissait les épreuves fonctionnelles : telles que phénal-phtoleïne, épreuve de Roche et Schiff, tension veineuse, indice oscillométrique, donnaient des résultats se rapprochant des chiffres normaux. Cette constatation nous porte à penser que c'est dans la déficience passagère de l'un de ces appareils, rénal ou hépatique, qu'il faut chercher la pathogénie des variations de la vitesse de la sédimentation ».

La constatation de H. Claud, etc... devient d'autant plus intéressante que la V. S. est accélérée dans les états pathologiques évolutifs où il y a une intoxication de l'organisme par les toxines microbiennes ou par des déchets azotés. On sait que dans les endocrinopathies où il n'y a pas d'intoxication la vitesse de la sédimentation reste à peu près normale. Dans les septicémies et les maladies infectieuses la V. S. est toujours élevée. De même dans la tuberculose pulmonaire la V. S. est proportionnelle à l'atteinte de l'état général. Dans nos recherches personnelles nous avons constaté que la V. S. correspond moins à l'étendue de la lésion qu'à son évolution. Elle est particulièrement élevée dans la granulie généralisée où l'organisme entier est envahi et gravement intoxiqué. Dans deux cas nous l'avons vu dépasser 70 % rien que dans une heure.

Par l'influence des toxines ou des déchets azotés

(qui ne sont que des toxines endogènes) on pourrait expliquer les variations de la vitesse de sédimentation, accélérée chez la femme enceinte, et lente chez son nouveau-né. Chez la mère le sang est surchargé en produits azotés et sulfurés, car en plus de ses propres produits de destruction le sang maternel contient ceux provenant du fœtus.

Par l'action de substances toxiques sur l'organisme on expliquera aussi l'accélération de la V. S. chez le nouveau-né après le deuxième mois. A ce moment l'intestin de l'enfant est déjà infecté. Les microbes qui y pullulent, provoquent la fermentation intestinale et la formation de produits toxiques. En même temps ces microbes sécrètent des toxines. Tous ces produits toxiques absorbés par les villosités intestinales pénètrent dans le sang et provoquent une légère intoxication qui est suivie d'une V. S. accélérée proportionnellement à la gravité de trouble de l'équilibre plasmatique.



## CHAPITRE III

### La valeur clinique de la vitesse de la sédimentation

Au fur et à mesure que se multiplient les travaux sur la S. Gl., celle-ci apparaît de plus en plus comme susceptible d'apporter dans bien des cas un élément diagnostique et pronostique dont les cliniciens ne sauraient se passer. Bien qu'il ne soit spécifique d'aucune maladie cela ne diminue pas sa valeur, car comme toute méthode de laboratoire elle ne doit être interprétée qu'après confrontation avec les renseignements fournis par la clinique.

La valeur clinique de la V. S. est d'autant plus appréciable que la réaction étant d'une extrême simplicité, lui permet d'être pratiquée et étudiée non seulement dans les centres possédant une organisation laboratoire moderne et complète, mais aussi au domicile des malades, au cabinet du médecin praticien, à l'hôpital, et partout où l'on se trouve, pourvu que l'on ait à sa disposition une seringue de 2 cc., quelques gouttes d'une solution anticoagulante et un tube à hémolyse de modèle courant. Tous les auteurs qui se sont occupés de son étude lui reconnaissent cette qualité.

L'opinion générale est que dans son évolution la réaction de la sédimentation varie absolument en parallèle avec la maladie et qu'elle nous montre avec précision les alternatives de la lutte entre les toxines et les antitoxines dans un organisme malade.

La réaction de la sédimentation étant l'expression figurative de l'état évolutif d'une maladie et du déséquilibre plasmatique de l'organisme elle peut être un moyen de secours pour le médecin praticien dans deux cas :

1°) Comme guide diagnostique pour déterminer la présence ou l'absence d'une maladie et cela souvent avant toute manifestation clinique.

2°) Comme moyen de mesure de l'intensité du processus évolutif. Elle est souvent plus précise que les données obtenues par les procédés communément employés (comme poids, température, analyse des urines, quelquefois l'auscultation et la palpation).

La vitesse de la sédimentation augmente-t-elle chez le bien portant? (la femme enceinte non comprise). Greisheimer ayant fait 174 observations de la réaction sur 31 hommes et femmes en bonne santé, a trouvé qu'elle pouvait varier de semaine en semaine, surtout après une dépense élevée d'énergie, mais ces oscillations ne dépassent pas les limites normales. Kutler bien qu'il soit du même avis pense qu'en présence d'une V. S. N. on doit penser à deux choses : 1° Il y a bonne santé; 2° il y a maladie, mais insuffisamment active pour troubler la stabilité naturelle du sang. Par contre une sédimentation anormale indique : 1°

grossesse avancée (après le 3<sup>e</sup> mois) ; 2<sup>e</sup> maladie en évolution plus ou moins rapide.

Donc par la V. S. nous pouvons dépister les différents états pathologiques actifs, dès que ceux-ci ont par leur évolution troublé la stabilité du sang.

Bien que la V. S. soit une réaction qui nous montre le plus fidèlement la marche des états pathologiques et inflammatoires, les opinions sur sa valeur clinique ne sont pas en concordance complète. Pour certains, sa valeur diagnostique est nulle et sa valeur pronostique incertaine. (E. Bruner, Malewski). Toutefois Bruner la recommande « dans les cas douteux où la chute normale des globules rouges permet d'éliminer l'affection au cours de laquelle on constate habituellement l'accélération de la sédimentation (syphilis) » (in H. Wonsowicz, p. 396, de la *R. de Tuber*, t. 9, 1<sup>er</sup> mars 1928).

Delahaye, Malevé, Fritsch, Ar. Weiss, Westergren, Lisenmeyer, Achard et Codounis, M. P. Weil et Guillaumin, Kaffier, M. Cordier, W. Racine, Desgeorges, M. Gaté, Kutler, Sirompietri, Silvestre et plusieurs autres lui attribuent une grande valeur pronostique et certains d'entre eux lui accordent une valeur diagnostique élevée. D'après Gueissaz et Dawidowicz cette réaction devrait être pour le praticien une méthode d'examen aussi commune que l'usage du thermomètre ou l'examen des urines et Solomon et Waltis (*P. M.* 1925) se basant sur leurs propres recherches concluent que la R. S. est d'une grande utilité pour le clinicien à cause de sa simplicité et de sa vitesse toujours accélérée proportionnellement à l'évolution. F. L. von

Muralt et P. Weiller (*P. Méd.*, t. 193, 1925, p. 1705) ayant étudié la sensibilité comparée de la diazo réaction et de la R. S. du sang dans la tuberculose pulmonaire s'exprime ainsi : « La R. S. est remarquable par sa sensibilité.

« Elle est toujours rapide dans les cas graves. Notre expérience nous a montré que cette règle ne souffre pas d'exception ».

« Elle est plus démonstrative que la réaction d'Erlich (diazo) car elle est plus ou moins rapide suivant les cas ; en-dessous de 40 minutes pour les cas caséux ; entre 40 et 120 minutes pour les cas fibreux et nodeux (Linzenmeyer) ».

« Son évolution est absolument parallèle à celle de la maladie et nous montre les alternatives entre toxines et antitoxines. Tous les auteurs qui se sont occupés de la question lui reconnaissent cette qualité ».

La diazo-réaction lorsqu'elle est positive, implique un pronostic grave. Négative elle n'a pas de valeur. La V. S. au contraire renseigne mieux sur l'évolution de la maladie, sur la lutte de l'organisme contre l'infection. Elle a incontestablement une valeur pronostique considérable grâce aux données qu'on peut en tirer. Nous la préférons à la réaction d'Erlich et c'est à elle que nous nous adressons le plus volontiers quand les signes cliniques ne permettent pas à eux seuls, de faire un pronostic sérieusement fondé ».

## A. — Valeur diagnostique de la vitesse de la sédimentation

La R. S. étant non spécifique, n'a pas la valeur d'un signe pathognomonique, mais toutes les fois qu'elle est positive c'est une indication formelle que l'on se trouve en présence d'un organisme porteur d'une cause pathogène, qui par la destruction cellulaire trouble l'équilibre du sang.

### 1°) LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA V. S. AU DISPENSAIRE.

Kutler qui pendant une période de six ans a étudié la sédimentation sur plus de 5.000 patients, conseille la recherche de la R. S. : toutes les fois qu'on veut savoir avec certitude, si réellement on est en présence d'un cas pathologique ou normal.

D'après lui sur 1.000 cas examinés par d'autres médecins qui n'utilisaient pas la R. S., 328 avaient été déclarés bien portant. Sur ces 328 cas, 177 ce qui fait 54 %, avaient une R. S. accélérée. Lorsque ces malades sujets soupçonnés d'être porteurs d'une maladie ont été soumis à un nouvel examen plus approfondi tel que rayon X, la réaction Wassermann, l'examen de la gorge, de la bouche et du nez, et à un examen gynécologique chez les femmes la R. S. n'est plus restée un mystère.

Sur 96 cas on a constaté une infiltration pulmonaire basale d'étendue différente et de caractère non tuberculeux.

Sur 32 cas la radioscopie a révélé le début d'une tuberculose pulmonaire apicale latente.

Les réactions de Wassermann et de Kahn ont été positives dans 35 cas.

Chez 5 femmes le gynécologue a diagnostiqué des maladies inflammatoires du petit bassin et recommandé l'opération.

Dans un cas on a soupçonné un carcinom du poumon à la suite de la radiographie et de la radioscopie.

Dans 8 cas, aucune maladie n'a pu être diagnostiquée, mais la R. S. accélérée a été une cause suffisante pour mettre ces malades en observation et l'auteur conclut : « Dans la plupart des cas donc la R. S. anormale fut expliquée par le diagnostic final soigneusement recherché, à cause de l'anomalie de cette même R. S. ». Et il continue : « A noter que les malades présentant une infection pulmonaire furent examinés avant l'épreuve de la sédimentation par des spécialistes qualifiés et que ces derniers n'ayant pu trouver des signes cliniques décisifs, ont porté le diagnostic « bien portants » pour des personnes qui en réalité étaient malades. Et l'auteur ajoute : « Dans ces cas la R. S. servait comme guide diagnostique d'une maladie grave à l'état latent, reconnue inexistante par le seul examen clinique ».

Voilà donc l'intérêt que peut présenter la recherche de la R. S.

A notre avis des cas semblables ne sont pas rares et Kutler a raison quand il dit : « Si ces malades n'avaient pas été soumis à un examen approfondi, aucune explication satisfaisante n'aurait pu être avancée

et les critiques auraient qualifié la sédimentation globulaire comme une réaction non digne d'intérêt et de confiance ».

## 2°) LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA SÉDIMENTATION EN CLINIQUE CHIRURGICALE.

a) *La R. S. au cours d'une affection chirurgicale.* — Etant donné que la R. S. varie non seulement avec la marche de l'évolution, mais aussi avec la nature de la maladie, on a voulu utiliser cette différence des valeurs de la sédimentation comme moyen de diagnostic différentiel. Ainsi Fahreus, Linzenmeyer, Westergren, Peyre, Paniez pensent que la R. S. peut donner des renseignements aidant au diagnostic de la nature des tumeurs. D'après ces auteurs la R. S. est nettement accélérée dans les cas de tumeurs malignes et au contraire sensiblement normale dans les cas de tumeurs bénignes.

Pour Loehr, Kovac, Hoofcard un diagnostic différentiel peut être fait entre un cancer et un ulcère gastrique, étant donné que la R. S. est très accélérée dans le premier cas et qu'elle est presque normale au cours de la deuxième infection.

D'après Roffo lorsqu'on est en présence d'un cas d'infection chronique profonde inexplicable par les signes cliniques on doit pratiquer la R. S. et si elle est accélérée on doit porter le diagnostic de processus inflammatoire ou tumeur maligne, sans que dans cette hypothèse la vitesse de la sédimentation puisse trancher le diagnostic. Guinessaz qui attribue à la R. S. une importance diagnostic et pronostic capitale n'hésite pas

à dire : « Avant toute opération la réaction de la sédimentation s'impose ».

Kaffier, Rumpf, Molmal, Erick, Fromolt, Motiloff ont étudié la R. S. au cours du cancer des organes génitaux de la femme et ils soutiennent que la réaction n'est pas toujours accélérée et en conséquence elle ne peut pas avoir une grande valeur diagnostique pour cette maladie. Par contre Gragart aurait trouvé dans ce cas une sédimentation globulaire toujours anormale.

D'après Kaffier les statistiques ont démontré que plus un cancer est étendu, moins la R. S. est normale. Cependant cette règle souffrirait des exceptions parce que d'après le même auteur on a vu des cas de cancer très étendu avec une sédimentation globulaire normale. Eick croit que ces cas n'ont qu'une sédimentation relativement normale parce que à l'état de bonne santé ils auraient une R. S. très lente.

b) *Valeur diagnostique au cours d'une infection gynécologique.* — Au cours des infections gynécologiques la recherche de la R. S. serait d'une grande utilité.

La régularité avec laquelle la réaction s'élève pendant la grossesse et sa marche progressive dans le retour à la normale étant connue on peut facilement dépister une complication post'partum et ceci dès le début de l'infection (rétention, fièvre puerpérale).

D'après Mathieu, Franck, etc... la R. S. peut être utilisée dans le diagnostic différentiel entre une tumeur utérine dont la V. S. est accélérée et les érosions cervicales bénignes avec R. S. presque normale. D'après les mêmes auteurs sa valeur n'est pas moindre comme

guide de diagnostic différentiel entre une grossesse tubaire dont la V. S. est moyennement accélérée et une salpingite aiguë ou subaiguë dont la R. S. est très élevée. En cas de kyste ovarien la sédimentation est peu élevée. Son utilité pratique pourrait avoir une valeur pour différencier une tumeur maligne de l'ovaire d'un kyste.

### 3°) VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA VITESSE DE LA SÉDIMENTATION DE CLINIQUE MÉDICALE.

C'est surtout en clinique médicale que la réaction de la sédimentation a eu son plus méritant succès.

Bien que sa valeur diagnostique soit limitée, certains auteurs ont voulu l'utiliser pour le diagnostic en général et le diagnostic différentiel, en particulier dans les différentes maladies.

a) *Valeur diagnostique de la V. S. au cours des maladies infectieuses aiguës.* — D'après Simonpietri, Cutler, Murakami et Yamaguchi, Cabanis, la V. S. est toujours élevée au cours des maladies infectieuses aiguës. En règle générale elle s'élève dans ces cas plus tardivement que la température. Pendant la période de la défervescence et plus tard pendant la convalescence la V. S. persiste plus longtemps que la fièvre.

Par contre pour J. Forestier, Grodnitzky cette réaction serait normale au cours des fièvres typhiques et les auteurs admettent que ce fait pourrait servir dans les cas douteux pour le diagnostic différentiel entre les maladies du groupe Eberthien et les autres états fébriles (typhobacilliose par exemple).

b) *Au cours des endocrinopathies.* — Westergren,

A. d'Abundo, Scudéri, Vasturo, Bertrand et Rousseau ayant étudié la V. S. dans les troubles endocriniens sont tous d'accord pour dire que la valeur de R. S. est normale au cours des endocrinopathies à l'exception de la maladie d'Addison où elle est sensiblement accélérée.

Pour Bonilla et Moya (endocrinologie *Bullet. de l'Assoc. pour l'ét. des serv. internes*, t. 84, 1930, pp. 4-7), la recherche de la valeur de la S. Gl. peut être utilisée comme guide dans le diagnostic de cette maladie.

« La réaction de la sédimentation au cours de la maladie d'Addison, écrivent-ils, est supérieure à toutes les autres données de laboratoire, qui sont d'ailleurs très inconstantes. » Pour eux la R. S. varie parallèlement à l'évolution de l'insuffisance adrénalinique. Ils insistent sur l'utilité de la réaction chez les hypoadrénaliniques, qui sont exposés aux accidents graves, parfois mort subite, pendant les interventions chirurgicales, en cas de vaccination ou des injections d'insuline. « Par cette réaction, écrivent-ils, l'insuffisance suprarénale reconnue on peut éviter des erreurs graves et des accidents par l'emploi de médicaments contre-indiqués.

Au cours du rhumatisme articulaire aigu la vitesse de la sédimentation a donné lieu à des travaux très intéressants.

J. Forestier ayant étudié la valeur de la sédimentation globulaire, a trouvé qu'elle était normale au cours des algies, à peine élevée au cours des artroses et très élevée au cours d'arthrites inflammatoires.

Malgré ces variations la valeur diagnostique de la réaction au cours du rhumatisme articulaire est minime si ce n'est pas nulle.

Radossavlevitch ayant étudié la chute des globules dans les exsudats et les transudats, a trouvé que des globules sanguins de provenance les plus diverses présentent dans les exsudats une sédimentation toujours plus accélérée que dans leur propre plasma. Par contre, dans les transudats les globules ont une sédimentation plus lente ou égale à celle qu'ils avaient dans leur propre plasma. L'auteur insiste sur ce fait et admet que cette différence de rapidité de chute peut servir pour différencier les exsudats des transudats.

c) *Au cours de la syphilis.* — Au cours de la syphilis, comme l'ont démontré M. Gaté et Sylvestre, Nantant et Herold, Corvisa et Gregorio, Hetch, Gyorgy, V. Neumann, la V. S. est toujours accélérée pendant la période de l'évolution. Elle peut parfois précéder la réaction de Wassermann. Sa valeur diagnostique au cours de cette maladie est presque nulle. Toutefois, en présence d'antécédents chargés la R. S. accélérée indique la présence d'une maladie en évolution et pourra rendre de réels services aux médecins qui n'ont pas la possibilité de faire dans ces cas un examen de la réaction de Wassermann.

d) *Au cours de la tuberculose.* — Le domaine clinique dans lequel la sédimentation a obtenu ses plus nombreux et méritants succès est certainement la tuberculose en général et la tuberculose pulmonaire en particulier. Dans cette maladie les recherches ont été très nombreuses et toutes les conclusions sont d'accord

pour affirmer la réelle valeur de la R. S. au point de vue diagnostique et pronostique.

En effet, sauf exception qui ne manque jamais en médecine, tout pulmonaire évolutif, même avec des lésions minimales non décelables encore par examen clinique et souvent radiologique présente une sédimentation accélérée.

D'après Grafe, Katz, Verdina, Poppert et Kreindler, la V. S. peut devenir une réaction spécifique pour la tuberculose si avant l'examen on a soin d'introduire sous la peau du sujet à examiner de 0, 01 à 0, 1 mgr de tuberculine. Ces auteurs ont trouvé que par l'introduction sous-cutanée de très petite quantité de tuberculine on ne provoque aucun trouble de la R. S. chez le bien portant. Par contre la V. S. est plus ou moins accélérée chez les sujets porteurs de lésions tuberculeuses même très minimales.

Par cette épreuve on peut encore séparer les vrais tuberculeux au début mais en évolution, des individus qui peuvent présenter les mêmes signes objectifs — submatité, modifications respiratoires, obscurité radiologique — et qui ne sont, comme l'ont si lumineusement démontré les travaux de plusieurs phthisiologues, que d'anciens tuberculeux guéris, avec sclérose des sommets, à la suite d'une tuberculose abortive, d'une pleurite des sommets ou d'une tuberculose fibreuse.

On comprend qu'en dehors de l'intérêt scientifique, cette différenciation a encore un côté grandement pratique et social. Car un bon nombre de ces anciens tuberculeux occupent, grâce aux signes objectifs insuf-

fisamment ou mal interprétés, les lits des sanatoriums populaires qui doivent refuser de vrais malades pouvant être sauvés par le traitement sanatorial.

#### 4°) LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA VITESSE DE LA SÉDIMENTATION EN CLINIQUE D'ACCOUCHEMENT.

L'ère moderne de l'étude de la V. S. au cours de la grossesse commence avec Fahreus en 1918. A la suite de ses premières recherches cet auteur a voulu faire de la réaction une réaction spécifique de la grossesse.

Plus tard à la suite du nombre considérable des travaux faits sur ce sujet on s'est aperçu que la vitesse de la sédimentation chez la femme enceinte en bonne santé n'a pas de valeur pratique.

Normalement la vitesse de la sédimentation chez la femme enceinte commence à être accélérée vers le troisième mois. Cette petite accélération initiale monte progressivement pour atteindre son maximum à la fin de la grossesse. Ensuite la vitesse se ralentit pour redevenir normale trois ou quatre semaines après l'accouchement.

Nous avons eu l'occasion d'étudier la sédimentation de la mère au moment de l'accouchement et du nouveau-né sur 96 sujets.

a) *Chez la mère.* — Dans la série de malades dont nous avons examiné la sédimentation il y avait 61 personnes en bonne santé, 2 goîtres, 2 porteuses de varices des membres inférieurs et 1 des membres inférieurs, de la vulve et des parties basses de l'abdomen, 1 hydramnios, 6 albuminuriques, 12 atteintes de tuberculose pulmonaire et 1 de tuberculose pulmonaire

et laryngée, 3 étaient des cardiaques sans lésions actives, 1 psychopathe avec idées de persécution (persécutée), 1 amnésique, 1 fille-mère bien portante âgée de 13 ans et demi, 3 grossesses gémellaires.

La V. S. chez ces malades a été :

|                                                                 | 30'          | 60'          |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| 1° Chez les bien portantes<br>au-dessus de 27 ans<br>(61) ..... | de 20 à 30 % | de 37 à 50 % |
| 2° Chez les variqueuses (3)                                     | 27, 23, 23 % | 40, 35, 39 % |
| 3° Hydramios (1) .....                                          | 24 %         | 40 %         |
| 4° Albuminuriques (6) .....                                     | 24, 39 %     | 38, 52 %     |
| 5° Goitreuses (2) .....                                         |              |              |
| 6° Tuberculose pulmonaire<br>(12) .....                         | 29, 44 %     | 40, 50 %     |
| 7° Tuberculose pulmonaire<br>laryngée (1).....                  | 46 %         | 65 %         |
| 8° Tuberculose pulmonaire<br>guérie par Forlanini (1)           | 20 %         | 32 %         |
| 9° Cardiaques (3).....                                          | 23, 25, 27 % | 35, 36, 42 % |
| 10° Psychopathe (persécutée)<br>(1) .....                       | 27 %         | 42 %         |
| 11° Amnésie (1).....                                            | 30 %         | 44 %         |
| 12° Jeune fille 13 ans, bien<br>portante .....                  | 16 %         | 27 %         |
| 13° Grossesse gémellaire (3).                                   | 32, 34, 37 % | 48, 51, 54 % |

D'après ce tableau on voit que la vitesse de la sédimentation est toujours accélérée chez la femme enceinte. Toutefois elle est moins élevée chez la femme bien portante que chez la malade. Elle l'est plus aussi dans l'albuminurie gravidique et dans la grossesse gémellaire.

Par contre, elle s'est montrée dans deux cas au-des-

sous de la normale (pour la femme enceinte). Dans l'un c'était chez une ancienne tuberculeuse guérie par Forlanini. Dans l'autre c'était chez une fille-mère âgée de 13 ans et demi.

Cette faible différence dans les variations de la sédimentation chez la femme enceinte bien portante et malade étant très inconstante, la réaction ne peut pas nous fournir de renseignement précis sur l'état de santé de la patiente et par conséquent elle est sans intérêt pratique chez cette dernière pendant la grossesse.

b) *Chez les nouveau-nés.* — Chez les 99 nouveau-nés des accouchées ci-dessus énumérées nous avons constaté que :

|                                                  | 30'             | 60'             |
|--------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| 1) Chez 12 nés vivants..                         | de 1,75 à 2,5 % | de 2,5 à 4 %    |
| 2) Chez 69 .....                                 | 2,5, 4,5 %      | 3,75, 6,5 %     |
| 3) Chez 9 .....                                  | 4,5, 6 %        | 7, 10 %         |
| 4) Chez 1 mort-né (décollement placentaire)      | 4 %             | 7 %             |
| 5) Chez 2 morts-nés (causes indéterminées) ..... | 12 et 16 %      | 20 et 28 %      |
| 6) Chez 6 jumeaux.....                           | 2,8, 3,9, 3,6 % | 4,6, 5,2, 5 %   |
|                                                  | 2,7, 3,8, 3,4 % | 4,7, 5,2, 5,3 % |

Ces variations de la sédimentation ne sont nullement influencées par l'état de santé de la mère.

Faute de preuves on ne saura pas dire si la V. S. est en rapport avec un état pathologique ou physiologique donné ou avec le développement ultérieur de l'enfant. Mais d'après nos connaissances actuelles la réaction est sans valeur pratique en clinique obstétricale.

Le cas où la R. S. pourrait rendre de grands services, ce serait sa recherche chez les accouchées, trois ou quatre semaines après l'accouchement. On sait qu'à ce moment la V. S. doit être normale. Donc toutes les fois que l'on trouve en pareil cas une sédimentation accélérée on doit chercher soigneusement une cause pathogène et en particulier une des trois affections suivantes, très fréquentes après l'accouchement.

1° Infection puerpérale en état latent.

2° Rétention des produits foetaux, le plus souvent débris placentaires, dont les conséquences on le sait, sont ou infection puerpérale ou néoplasme du corps utérin d'une malignité exceptionnelle et que l'on pourrait facilement éviter par un traitement approprié appliqué à temps.

3° Tuberculose pulmonaire au début, dont la fréquence n'est pas exceptionnelle et dont l'évolution très rapide est souvent fâcheuse.

On comprend que le diagnostic d'une maladie aussi grave qu'est la tuberculose pulmonaire, chez la femme qui vient d'accoucher et qui allaite est d'une grande importance, car la mère étant reconnue malade, on sèvre l'enfant et on la soigne activement ; ceci lui donnera le maximum de chance d'amélioration et de guérison. Aussi par l'isolement de l'enfant de sa mère on lui évitera la contamination d'une maladie particulièrement grave chez les tout petits.

## B. Valeur pronostique de la vitesse de la sédimentation

Par ses variations au cours des états pathologiques, la réaction de la sédimentation indique avec précision non seulement l'étendue des lésions mais encore et surtout l'évolution de la maladie et sa progression dans l'organisme.

En général, tous les cliniciens qui se sont occupés de l'étude de la sédimentation, reconnaissent qu'elle est la seule réaction hématologique, qui suit fidèlement l'évolution de la maladie et qu'elle est suffisamment démonstrative pour évaluer en terme précis le degré des troubles constitutionnels, produit par le processus pathologique ; ces données pratiques lui ont valu une grande valeur pronostique au cours de certaines maladies.

La valeur pronostique a été étudiée plus particulièrement par Westergreen, Linzenmeyer, Kaffier, Weisse, Zigler, Dul, Smidt, Cordier, Gaté, Desgeorges, Tegmeier, Olivero, Stolzenbosch, Weil et Guillaumin, Alb. Mathieu et Frank, Kutlère, Merovitch, Poppert et Kreindler, Forestier, Goltsmidt-Furstner, V. Neumann et plusieurs autres.

Lœwenthal reconnaît à cette réaction un gros intérêt. Elle concorde constamment avec le pronostic clinique et souvent ses variations devancent la clinique (in Desgeorges).

Pour Kutler, Arth. Weisse, Malève, Delhayé, V.

Muralt et Weiller, Deutch, Merovitch la réaction de la sédimentation est le seul moyen de se rendre compte de la stabilisation d'une lésion et de son passage à l'inactivité ; elle permet parfois d'éliminer les erreurs de diagnostic et de juger de l'efficacité d'une thérapeutique : c'est un élément constant du diagnostic d'évolution.

#### I. VALEUR PRONOSTIQUE DE LA SÉDIMENTATION GLOBULAIRE EN CLINIQUE CHIRURGICALE.

Cette réaction a été relativement peu étudiée au cours des affections chirurgicales. Toutefois, le peu de travaux faits sur cette question ont démontré l'utilité pratique de ses variations avant et après les interventions chirurgicales.

a) *Au cours des fractures.* — En général au cours des fractures osseuses fermées la V. S. est plus ou moins accélérée suivant la gravité de celles-ci.

D'après Maslov, Kovac, Hoofcard en cas de fracture on ne doit pas enlever le plâtre avant que la V. S. ne soit redevenue normale.

b) *Au cours des ostéites suppurées.* — Comme l'ont si bien démontré Mosinger et Grimaud la sédimentation globulaire est toujours accélérée au cours des affections osseuses suppurées. Après les interventions la réaction pourrait donner des renseignements précieux sur l'efficacité du curetage et du drainage de la lésion et sur les foyers de rétentions même lorsque la température est sensiblement normale.

c) *Au cours des collections suppurées profondes.* —

D'après A. Weisse et Frank, Lohér, Guessaz, Forestier la réaction sédimentation peut être de grande utilité pratique au cours des collections suppurées profondes, telles que péritonite enkystée, appendicite, etc. Et à ce propos Forestier écrit, page 713, du *Monde Médical*, 1931 : « Une élévation importante de la sédimentation globulaire, même en l'absence de la perception d'une masse palpable est un signe de suppuration encore plus précis que l'hyperleucocytose. Pratiquée régulièrement à la suite des opérations importantes, elle peut permettre de déceler une complication septique postopératoire et constituer un test surajouté de grande valeur. »

d) *La valeur pronostique au cours du cancer.* — C'est certainement au cours des affections cancéreuses que la sédimentation pourrait rendre de réels services. Par ses variations on suivrait de très près les variations de la maladie pendant un traitement donné.

Kutlère cite un cas du cancer du poumon, qui a présenté tous les signes d'une amélioration apparente à la suite d'un traitement au chlorure de calcium par voie intraveineuse. Cependant la V. S. chez ce malade a continué de s'accroître malgré l'amélioration de l'état général. Quelques mois plus tard il est mort de métastase cancéreuse.

De même Kaffier a constaté que chez les cancéreux opérés et dont le traitement avait été efficace la V. S. revenait normale dans les six premiers mois, après l'opération. Par contre, la V. S. reste stationnaire ou s'accélère en cas de récurrence.

Pour Goldschmidt-Furstner la V. S. étudiée à plu-

sieurs reprises au cours du traitement du cancer est un signe fidèle du pronostic, et un guide précieux pour le praticien sur l'effet favorable ou défavorable du traitement.

Miculitz a signalé que des cancéreux traités aux rayons de Roëntgen, présentent une sédimentation globulaire ralentie. Cette réaction resterait lente si le traitement a produit un effet curatif ; elle redevient accélérée en cas de récidence.

Kaffier a étudié la V. S. chez 80 cancéreux, opérés et ensuite soumis au traitement du radium ou de rayons de Roëntgen. Dans ses conclusions il écrit :

« L'étude de la V. S. faite en série pour permettre la construction de courbes, a une valeur clinique très importante pour le jugement de l'effet du traitement dans le cancer.

« En général, écrit-il plus loin, toutes les fois que la V. S. est redevenue normale on ne peut pas dire, que la récidence ne se produira pas, parce que toute règle souffre l'exception, surtout quand il s'agit de la médecine, mais le malade dont la V. S. est redevenue normale dans les six premiers mois a 75 % de chance de ne pas faire de récidence et les sujets avec V. S. accéléré n'ont que 20 à 25 % de chance. » Et il ajoute : « Cette accélération de la V. S. devant toujours les signes cliniques doit faire soupçonner une récidence et exige les conséquences pratiques suivantes :

« 1° Observation plus sévère des malades.

« 2° Une répétition du traitement local par rayon de Roëntgen ou radium, à bref délai, spécialement là où les signes cliniques ne sont pas une information

suffisante pour déterminer s'il s'agit d'une infiltration inflammatoire de la cicatrice ou d'une récidence ».

e) *La vitesse de la sédimentation en gynécologie.* — Déjà Loher, Gueissaz insistaient sur la valeur pratique de sédimentation globulaire au cours des affections génycologiques.

Alb. Mathieu, Frank, etc., attribuent une importance capitale à la réaction sédimentation. Ils conseillent son étude dans tous les cas où la question d'opération s'impose. Dans leurs expériences ils auraient trouvé que les malades opérées après le retour de la sédimentation à la normale n'ont jamais présenté de suppurations postopératoires. De même la mortalité chez ces malades a été considérablement diminuée, ainsi que le séjour à l'hôpital.

Au cours de la grossesse tubaire avec rupture la V. S. devient accélérée. Les cas sans complications auraient une moyenne de 22 mm., mais dans aucun cas la V. S. n'atteint pas la valeur élevée de la réaction comme elle l'est au cours de la salpingite aiguë ou subaiguë.

Au cours des tumeurs des organes génitaux de la femme la sédimentation est différemment élevée suivant la malignité ou la bénignité de l'infection.

Très accélérée au cours du cancer utérin ou ovarien elle est à peine élevée au cas des kystes ovariens et des polypes utérins.

Au cours du traitement du cancer des organes génitaux de la femme, la réaction pourrait rendre de réels services.

Kaffier, Gragart, Goldsmidt-Furstner, Eick ont

constaté que la vitesse de la sédimentation accélérée chez les cancéreux avant le traitement revenait à la normale pendant les six premiers mois après le traitement si celui-ci a donné de bons résultats. Dans le cas contraire la réaction reste stationnaire ou s'accélère.

## 2° VALEUR PRONOSTIQUE DE LA RÉACTION DÉDIMENTATION EN CLINIQUE MÉDICALE.

Comme l'ont démontré les milliers d'expériences faites sur ce sujet, la réaction de la sédimentation est suffisamment démonstrative pour évaluer en termes précis le degré de trouble constitutionnel produit par un processus pathologique.

Pour Kutler aucune maladie ne peut être diagnostiquée de façon complète sans la connaissance de la valeur de la sédimentation globulaire. « C'est seulement après un examen approfondi, écrit-il, page 647, de *The Amer. Journal of the Med. Sciences*, pour déterminer l'intensité du processus pathologique que l'on peut établir un traitement approprié. L'épreuve de la vitesse de la sédimentation fournit ce supplément d'information d'une façon plus précise que les procédés cliniques usuels (pouls, température et autres). »

Pour MM. Cordier, Chaix et Paufigue, Desgeorges, la vitesse de la sédimentation au cours de la tuberculose pulmonaire est d'un intérêt pratique considérable. Elle est toujours constante et parallèle à l'évolution du foyer pathologique.

Appréciée à sa juste valeur la réaction de la sédimentation est donc susceptible de nous fournir de pré-

cieux renseignements au point de vue du pronostic et du traitement.

a) *Au cours des maladies infectieuses* la réaction n'a pas grande valeur pronostique. Ces maladies étant de courte durée il est inutile de chercher la valeur de la sédimentation pendant la période d'état. Elle pourrait peut être donner des renseignements pendant la convalescence accompagnée souvent de complications (otites, pleurésie, péritonite, etc.). Donc toutes les fois que la V. S. persiste d'être élevée pendant la période de convalescence on doit rechercher soigneusement la cause accélératrice, le plus souvent une des infections énumérées ci-dessus qui peuvent évoluer sans signes cliniques apparents.

b) *Au cours des maladies endocriniennes* à l'exception de la maladie d'Addison la sédimentation n'a aucune valeur pratique.

Pour Bouilla et Moya il existe un parallélisme étroit entre l'accélération de la vitesse de la sédimentation et l'insuffisance adrénalinique ; ceci serait d'une grande valeur. Cette accélération étudiée avec les autres données cliniques et de laboratoire pourrait être un guide très utile dans le diagnostic et surtout dans le pronostic de la maladie.

Moros Sarda est du même avis. Il a eu l'occasion d'étudier la sédimentation globulaire chez deux épileptiques, avant et après l'ablation d'une glande surrénale, opération recommandée on le sait par Fischer pour combattre les convulsions chez ces malades, et il a trouvé que la sédimentation qui a été de 3 mm. et 2 mm. avant l'intervention est augmentée et a atteint

46 mm. et 59 mm. 25 jours après l'opération.

c) *Au cours de la syphilis active*, comme l'ont démontré M. Gaté et Silvestre, V. Neumann, Gyorgy, Dreyfus et Hetch la vitesse de la sédimentation est toujours élevée. Elle l'est moins dans les syphilis anciennes silencieuses.

Elle fléchirait sous l'influence de traitement et on comprend qu'elle pourrait rendre de réels services chez les sujets où le traitement est mal toléré ou inefficace.

Il est certain que la V. S. n'a pas la valeur spécifique de R. W., mais par sa simplicité et constance elle pourrait rendre service aux médecins n'ayant pas à leur disposition une organisation de laboratoire appropriée pour la recherche de la réaction de Wassermann.

d) *Au cours du rhumatisme articulaire la V. S. est plus ou moins accélérée* suivant l'état inflammatoire et évolutif de la maladie.

Pour M. P. Weil, Guillaumin et Mlle Laurencie l'accélération de la V. S. au cours du rhumatisme articulaire, n'est pas l'expression de la maladie considérée en elle-même, mais des lésions que celle-ci détermine.

a) Normalement au cours du rhumatisme articulaire aigu la V. S. est toujours accélérée et ceci parallèlement à l'état inflammatoire (Bezançon, Weil et Guillaumin et Mlle Laurencie, Forestier, Art. Weiss). La sédimentation accélérée apparaît en même temps que les autres signes, mais elle revient au normal longtemps après leur disparition.

Pour Art. Weisse, Forestier ce retour tardif au

normal est un signe pronostic très important, indiquant que le traitement doit être continué et le malade maintenu au lit tant que la V. S. n'est pas redevenue normale.

Merovitch le premier a constaté sur une série de 90 malades, que si on arrêta le traitement avant le retour de la réaction au normal, il se produisait des rechutes fréquentes avec tendances à la chronicité. La même opinion est partagée par Deutch, A. Weiss et Forestier.

b) En cas de rhumatisme articulaire chronique la valeur de la V. S. doit être soigneusement recherchée. Sa valeur positive indique l'application d'un traitement le plus souvent thermal (J. Forestier, Mosinger et Grimaud).

e) *La valeur pronostique de la sédimentation au cours de la tuberculose pulmonaire.* — La partie la mieux éclairée de la question de la sédimentation globulaire est certainement sa valeur pronostique en tuberculose pulmonaire.

Actuellement, à la suite de nombreuses recherches, il est reconnu par presque tous les praticiens, qu'une sédimentation globulaire accélérée au cours de la tuberculose pulmonaire indique, après élimination de toute autre cause perturbatrice, que la lésion présente un certain degré d'activité. D'après Linzenmeyer, Cordier, Chaix et Paufigue, Gardère et Lainé, Delhaye, Katz, Fritch et Starlinger, Gram, Petchatcher, Adler, Dreyfus et Hetch, Dehoff, la réaction de la sédimentation est l'expression exacte de l'état évolutif de la

tuberculose. Pour eux cette réaction devancerait même presque constamment les autres signes cliniques.

Desgeorges ayant étudié la valeur pronostique de la sédimentation au cours de la tuberculose pulmonaire, écrit, page 148, de sa thèse de doctorat (Lyon, 1928-1929) : « Nous voyons donc que dans l'immense majorité des cas, la réaction de sédimentation nous a donné des renseignements en concordance avec la marche de la maladie ; soit que la sédimentation ait suivi fidèlement les indications de la clinique, soit qu'elle l'est devancée dans son appréciation. Si parfois nous avons pu noter des discordances en faveur de la réaction de sédimentation, le pronostic clinique primitivement différent, s'est par la suite, au bout d'un temps plus ou moins long, rallié aux données antérieures de la sédimentation. Souvent ce désaccord a pu être dissipé par un examen clinique plus approfondi, plus actif, mais précisément dirigé par cette divergence. »

M. Racine déclare que la vitesse de la sédimentation dépend non seulement du caractère évolutif de la lésion mais aussi de l'étendue du processus pathologique.

Pour Westergren, Graef et Katz, Poppert et Kreindeler, Malevé, V. Muralt et Weiller, Kutler la réaction sédimentation est d'une valeur pronostique très élevée. D'après eux cette réaction est le seul moyen de se rendre compte de l'activité ou de la stabilisation d'une lésion pulmonaire tuberculeuse et Solomon et Valtis se basant sur leurs propres recherches, concluent que la sédimentation globulaire est d'une grande utilité pour les praticiens à cause de sa simplicité et sa vi-

tesse toujours accélérée proportionnellement à l'évolution de la maladie.

Comme l'ont signalé déjà Dull, Cordier, Graeffe et Katz, Desgeorges, Mathé, Verdina, Sneider, Richmann et Ernst et comme nous l'avons vérifié nous-même la vitesse de la sédimentation globulaire au cours d'un traitement quel qu'il soit, se ralentit et tend à revenir à la normale si le médicament a un effet curatif ; et s'accélère parallèlement à l'aggravation de la maladie en cas d'insuccès.

Cependant il existe quelques auteurs, tels que Malewski, Bruner, Karabeluikow, qui n'accordent qu'un intérêt théorique et minime à la sédimentation globulaire et d'autres comme Rist, lui dénie toute valeur pratique.

Sur les conseils de notre Maître, M. le Professeur P. Courmont, nous avons fait des expériences sur la sédimentation au cours de la tuberculose pulmonaire. Notre étude a porté sur 350 malades chez qui nous avons pratiqué près de 800 examens. Dans cette série de tuberculeux il y avait :

|                                                        |     |
|--------------------------------------------------------|-----|
| 1° Pneumothorax thérapeutique unilatéral..             | 96  |
| 2° Pneumothorax thérapeutique bilatéral....            | 7   |
| 3° Soumis au traitement aurique :                      |     |
| a) Allochrysine Lumière à 0,05, 1 par<br>semaine ..... | 174 |
| b) Crisalbine 0,05, 1 par semaine.....                 | 55  |
| c) Oléochrysine Lumière 0,05, 1 par se-<br>maine ..... | 17  |
| 4° Femmes enceintes tuberculeuses.....                 | 12  |

Au cours de nos recherches nous avons pu nous rendre compte que la réaction de la sédimentation des hématies s'accélère parallèlement à l'évolution de la maladie et à sa tendance à la généralisation.

Légèrement plus accélérée que la normale au cours de la tuberculose fibreuse, elle s'accélère parallèlement à la sévérité de la maladie pour atteindre son maximum dans les cas de tuberculose généralisée où nous l'avons vu atteindre 70 % rien que dans la première demi-heure.

Les valeurs que nous avons constaté sont les suivantes :

|                                                                   | 30'  |        | 60'               |        |
|-------------------------------------------------------------------|------|--------|-------------------|--------|
| 1) Tuberculose fibreuse latente .....                             | de 4 | à 10 % | de 7              | à 17 % |
| 2) Tuberculose fibrocaséuse latente .....                         | 10   | 20 %   | 17                | 30 %   |
| 3) Tuberculose ulcérofibrocaséuse latente....                     | 15   | 30 %   | 25                | 45 %   |
| 4) Tuberculose ulcérofibrocaséuse évolutive..                     | 30   | 45 %   | 45                | 60 %   |
| 5) Tubercul. ulcérocaséuse évolutive .....                        | 45   | 60 %   | 60                | 75 %   |
| 6) Tuberculose pneumocaséuse très évolutive.....                  | 60   | 70 %   | ne sédimente plus |        |
| 7) Tuberculose généralisée avec lésions pulmonaires au delà de... | 70 % |        | id.               |        |

Ce tableau ne doit pas être considéré comme une formule mathématique, mais comme une moyenne, car les maladies peuvent exister à une infinité de de-

grés différents d'intensité. Il prouve cependant qu'en matière de tuberculose pulmonaire la réaction de la sédimentation a une valeur pronostique incontestable et supérieure aux autres signes cliniques. Elle indique non seulement l'activité de la lésion locale, mais aussi l'atteinte de l'état général.

Le cas suivant est très typique :

OBS. — Mlle L. M. D., 19 ans, porteuse d'un pneumothorax thérapeutique gauche, qui tend à se décoller à la suite d'un petit épanchement. Les lésions pulmonaires correspondantes sont en évolution. Au poumon droit, on ne note, à ce moment (20 août 1932), qu'une respiration humée dans la fosse sous-claviculaire.

Trois semaines après, un foyer de sous-crépitanants fins apparaît à ce niveau.

La sédimentation globulaire pratiquée à ce moment nous a donné une vitesse de 70 % rien que dans la première demi-heure. Nous étions très étonné de constater une telle discordance entre les signes cliniques et la valeur de la sédimentation globulaire, mais les faits ultérieurs nous démontrèrent que c'était bien la sédimentation qui avait raison parce que la malade est morte un mois plus tard de tuberculose généralisée.

Voici un second cas qui n'est pas moins typique :

OBS. — Mlle B., âgée de 18 ans, est envoyée, par son médecin traitant, dans le service de M. le Docteur Boissel, pour tentative de pneumothorax.

L'examen clinique montre une température oscillante entre 38°5 et 39°5.

*Poumons.* — Râles sous-crépitanants fins sur les deux tiers supérieurs des deux côtés, plus accusés à droite qu'à gauche. Dyspnée intense.

La sédimentation chez cette malade a été de 72 % rien que dans la première demi-heure (4 % étant la vitesse moyenne chez la femme non enceinte en bonne santé). En présence d'une telle sédimentation M. le Docteur Boissel nous a fait faire une téléradiographie qui montra une granulie classique des deux poumons sans images spelonquies. D'ailleurs la malade est morte peu de temps après. Voilà donc un cas où la sédimentation a été la cause d'une décision exacte. Recherchée plus tôt elle aurait évité une grande déception chez le médecin traitant et chez la malade.

A la suite de ces constatations et des très intéressantes publications de Lowenstein nous nous sommes demandé si la sédimentation n'était pas l'expression numérique d'une bacillémie tuberculeuse.

Lowenstein ayant fait plus de 10.000 examens du sang, pour la recherche du bacille de Koch dans celui-ci, écrit page 35, du *Monde Médical*, 1933 :

« D'après nos expériences cliniques dans les cas de tuberculose des poumons, des yeux, des os, de tuberculose uro-génitales, nous observons ce phénomène (la bacillémie) seulement si le processus est en évolution ; si la maladie est en train de guérir les bacilles disparaissent du sang. »

Si nous acceptons ces faits et si nous les rapprochons de la sédimentation globulaire avec ses variations au cours de la tuberculose pulmonaire nous sommes porté à admettre que la sédimentation globulaire varie parallèlement à l'intensité de la bacillémie.

A notre avis, faute de preuve, on ne peut avoir aucune certitude sur cette question, mais les expé-

riences de Lowenstein d'une part, l'accélération de la sédimentation globulaire au cours de la granulie tuberculeuse d'autre part, nous amènent à admettre qu'il peut y avoir une relation quelconque entre ces deux facteurs.

Quoi qu'il en soit à la suite de nos multiples expériences nous sommes amenés à admettre que la sédimentation globulaire est l'expression, ou de la présence des bacilles de Koch dans le sang des malades tuberculeux en évolution, ou d'une intoxication soit d'origine endogène à la suite de destruction cellulaire, soit d'origine exogène, probablement de toxines microbiennes. Dans les deux cas la sédimentation globulaire aura une grande valeur pronostique, parce que, si elle nous indique une bacillémie et son intensité, on comprend facilement que les longues recherches de laboratoire faites dans ce but seront évitées.

De toute façon pour nous, une sédimentation globulaire très accélérée au cours de la tuberculose et en particulier de la tuberculose pulmonaire, que les signes cliniques n'expliquent pas suffisamment, sera toujours un signe de plus en faveur de la bacillémie dont le pronostic, on le sait, est très important aussi bien pour le médecin que pour le malade.

Pour mieux interpréter la valeur de la sédimentation globulaire on peut l'associer à la séro-agglutination de S. Arloing-P. Courmont. Car la sédimentation globulaire démontrant le degré d'activité de la maladie et la séro-agglutination indiquant la résistance de l'organisme et son pouvoir de défense contre celle-ci on pourra plus facilement et avec plus d'exactitude don-

ner un pronostic même à longue échéance. A notre avis ces deux réactions, étudiées parallèlement avec les autres signes cliniques et interprétées d'après leur juste valeur, sont un moyen très puissant pour nous permettre de porter un pronostic sérieusement fondé en cas de tuberculose chronique et en particulier de tuberculose pulmonaire.

Un autre cas où la sédimentation est un aide très précieux du pronostic c'est au cours du pneumothorax thérapeutique.

On sait, qu'en matière de tuberculose pulmonaire, l'évolution d'une lésion n'est ordinairement suivie et reconnue que par les signes d'auscultation, de l'expectoration et de la température. Donc au cours du pneumothorax le signe le plus important qu'est l'auscultation n'est plus praticable. La radiologie ne fournit non plus l'image exacte de l'état pulmonaire. Elle montre la bonne ou la mauvaise compression du poumon mais non pas l'évolution de la maladie. Donc les variations de la sédimentation globulaire, étant rigoureusement parallèle à la marche de la maladie, elle peut être un procédé surajouté aux signes cliniques encore utilisables, pour diriger le traitement et en particulier pour juger du moment où l'on doit cesser les insufflations. De même au cours de la chyrsothérapie la sédimentation recherchée tous les 25 à 30 jours peut être un guide précieux nous permettant de suivre le succès ou l'échec du traitement.

En cas d'amélioration nous avons constaté dans nos expériences que la sédimentation se ralentit parallè-

lement à la maladie et tend à revenir à la normale avec la guérison de celle-ci.

Voici un des multiples exemples que nous avons observé :

OBS. — M. E. O., entré à la clinique pour bacilliose pulmonaire fibro-caséeuse du tiers supérieur et du tiers inférieur du poumon gauche; il présente, en outre, une polyarthrite déformante subaiguë de nature tuberculeuse et une splénomégalie palustre. Les tentatives de pneumothorax ayant été infructueuses, le malade est soumis à un traitement aurique (allochrysine Lumière à 0,05, une injection par semaine), à la suite duquel le malade a été considérablement amélioré.

Voici un tableau nous montrant la valeur de la sédimentation et le nombre d'injections de sels d'or correspondant:

|                                                               |        |
|---------------------------------------------------------------|--------|
| Le 5- 8-31, avant l'allochrysine Lumière.....                 | 65 %   |
| Le 31- 8 31, après la 6 <sup>e</sup> injection d'allochrysine | 61 %   |
| Le 1-11-31, après la 24 <sup>e</sup> injection.....           | 49 %   |
| Le 13-12-31, après la 30 <sup>e</sup> injection.....          | 36,6 % |
| Le 26- 1-32, après la 37 <sup>e</sup> injection.....          | 28 %   |
| Le 6-10 32, après la 61 <sup>e</sup> injection.....           | 14 %   |

(Sédimentation horaire.)

Le malade quitte le service le 31 janvier 1932, très amélioré, ayant repris 16 kilogs.

L'expectoration abondante et très riche en bacille de Koch au début avait disparu à la fin du traitement aurique.

Actuellement le malade travaille.

Par contre chez les malades qui présentent des lésions pulmonaires étendues en voie de ramollissement massif, la sédimentation globulaire ne se ralentit pas, mais elle ne s'accélère pas non plus. Nous l'avons vu chez de très grands malades rester presque invariable

pendant toute la durée du traitement aurique. Ceci doit être connu par tous les praticiens et interprété à sa juste valeur pour ne pas avoir de déception dans la pratique. Donc au cours de la chrysothérapie le ralentissement de la sédimentation indique une amélioration ; l'accélération, aggravation ; si la réaction est stationnaire et si les lésions avant le traitement n'étaient pas trop étendue on peut espérer une amélioration. Si les lésions étaient trop étendues avant le traitement, la sédimentation reste stationnaire pendant un certain temps et ensuite dans certains cas elle s'accélère (l'évolution des lésions suit la même marche).

En conclusion nous pouvons dire :

1° Qu'au cours de la tuberculose pulmonaire toutes les fois que la sédimentation est accélérée c'est un signe certain que la maladie est à un certain degré d'évolution.

2° Au cas où son accélération est très élevée et en discordance avec les signes cliniques, on doit penser après élimination de toute cause perturbatrice à une généralisation tuberculeuse.

3° Au cours d'un traitement quel qu'il soit et au cours du pneumothorax en particulier la recherche de la valeur de la sédimentation globulaire s'impose à tous les praticiens. Recherchée tous les 25 à 30 jours pour permettre la construction des courbes, elle est un signe précieux pour suivre la marche de la maladie.

4° Quand on veut faire un pronostic sérieusement fondé sur une seule étude de la réaction on doit l'étudier en même temps que la séro-agglutination de S.

Arloing-P. Courmont. Celle-ci démontrant la résistance de l'organisme et son pouvoir de défense et la sédimentation l'évolution de la maladie, on pourra, avec le plus d'exactitude, faire un pronostic sur l'évolution de la maladie et la gravité du cas.



## Conclusions

### I

La réaction de la vitesse de la sédimentation est plus ou moins accélérée au cours des différents états pathologiques et certains états physiologiques. Très accélérée pendant la période d'état, au cours d'une maladie grave, elle se ralentit avec l'amélioration de celle-ci et redevient normale avec la guérison.

La lecture des résultats est le moment le plus important dans l'étude de cette réaction. D'après nos expériences nous sommes porté à admettre que les valeurs les plus justes sont celles faites au bout de la première demi-heure de sédimentation car se sont elles qui expriment le mieux le degré de déséquilibre plasmatique dans un organisme malade.

### II

Le nombre considérable des travaux sur le mécanisme de la sédimentation globulaire nous donne une idée nette de la complexité de la question. On a mis en cause les globules sanguins avec leur nombre, leur volume, leur poids spécifique, leur charge électrique ; le plasma avec ses protéines, sa densité, sa viscosité,

sa tension superficielle et son taux de toxines endogènes et exogènes.

Le nombre des hématies n'influence pas la vitesse de la sédimentation globulaire.

La vitesse de la sédimentation globulaire paraît influencée par le volume des hématies, mais à condition que le poids de celles-ci ne varie pas. Cette opinion est d'accord avec la loi : « pour la chute des corps dans l'air libre, d'après laquelle, la vitesse de chute est directement proportionnelles à la masse (au poids) et inversement proportionnelle au volume ».

La diminution du volume des globules sans modification de leur poids est réalisée *in vivo* en cas de déshydratation globulaire à la suite des intoxications endogène ou exogène, ou en cas de déséquilibre plasmatique produit par la destruction cellulaire massive.

Le poids spécifique des globules par rapport à celui du sérum paraît jouer un rôle certain dans les variations de la sédimentation. Ainsi un globule riche en hémoglobine sédimentera plus vite qu'un autre moins riche. De même un globule déshydraté dont le poids spécifique par rapport à celui du plasma est plus élevé que le poids spécifique d'un autre globule non déshydraté tombera plus vite au fond du récipient.

La charge électrique des éléments figurés du sang influence probablement la vitesse de la sédimentation. Cependant l'hypothèse de la charge électronégatives des hématies telle qu'elle est admise aujourd'hui n'explique pas suffisamment les variations du phénomène. Expérimentalement, étant démontré que c'est

le plasma sanguin qui est la cause des variations du phénomène de la sédimentation, on est en droit d'admettre que ce serait plutôt la charge électrique plasmatique qui influencerait la vitesse de la chute globulaire.

Les expériences ont démontré que le phénomène de la sédimentation globulaire est nettement influencée par le facteur plasma.

Nous basant sur les données expérimentales des autres auteurs nous dirons que le taux des protéines plasmatiques augmente dans les différents états pathologiques et ceci parallèlement à la gravité de la maladie, mais nous ne pouvons pas dire que l'hyperprotéïnémie accompagne la vitesse de la sédimentation et qu'elle est la cause de ses variations. L'accélération de la vitesse de la sédimentation pendant la digestion, la grande fatigue, la période menstruelle et la grossesse, cas où l'hyperprotéïnémie n'existe pas, sont suffisamment démonstratifs pour nous faire comprendre que ces phénomènes peuvent varier sans qu'il y ait une augmentation de taux des protéines plasmatiques.

La densité plasmatique par elle-même ne paraît pas influencer la vitesse de la sédimentation globulaire. Par contre, la différence entre la densité des globules sanguins et celle du plasma influencera certainement le phénomène.

La viscosité ne semble pas jouer de rôle dans les variations du phénomène de la sédimentation globulaire.

Les opinions sur le rôle de la tension superficielle sont très divergentes. Un fait est pourtant reconnu de tous : c'est que chez les sujets présentant de la rétention de sels biliaires dans le sang, la vitesse de la sédimentation est relativement lente.

Le sucre n'influence nullement les variations de la sédimentation globulaire et l'influence de l'urée est nulle.

L'influence des toxines endogènes et exogènes et des déchets azotés et sulfurés sur le phénomène de la sédimentation est certaine. Ces substances une fois dans l'organisme provoque un déséquilibre plasmatique, neutralisé par la déshydratation des tissus (y compris les globules sanguins). Pendant cette déshydratation les globules en perdant de leur eau protoplasmique deviennent relativement plus lourds et tombent plus facilement au fond du récipient.

La phagocytose n'est pas sans avoir quelque influence sur les variations de la sédimentation des hématies, mais le mécanisme par lequel elle agit est encore inconnu.

En définitive, d'après tout ce que nous venons d'exposer, il ressort que le mécanisme de la sédimentation globulaire est un phénomène physico-bio-chimique très complexe où il entre en jeu plusieurs causes. Parmi toutes ces causes connues ou inconnues, nous mettons en premier lieu l'action des différentes toxines endogènes ou exogènes qui peuvent se trouver dans le plasma et la défense de l'organisme contre eux par la fonction de déshydratation.

Ensuite, nous plaçons la charge électrique dont le mode d'action est mal connu et difficile de préciser, d'après l'état actuel de nos connaissances.

### III

La réaction de la sédimentation évoluant parallèlement avec la marche de la maladie a une valeur clinique certaine.

Cette réaction n'étant spécifique pour aucune maladie a une valeur diagnostique limitée. Accélérée chez un sujet, elle nous indique la présence d'un état pathologique sans nous donner des renseignements sur la nature de la maladie elle-même.

Comme signe diagnostique accessoire, elle pourrait rendre service dans les cas suivants :

a) au dispensaire dépourvu d'installation radiologique ou de laboratoire pour l'étude des réactions hématologiques ;

b) en clinique chirurgicale pour permettre la différenciation entre un ulcère gastrique et un cancer de l'estomac et pour le diagnostic des collections suppurées profondes en activité.

c) en clinique médicale sa valeur diagnostique est très discutée. Toutefois, par son accélération, en cas d'incertitude, cette réaction peut aider le médecin dans le diagnostic d'une maladie.

d) en clinique d'accouchement, recherchée vers la quatrième semaine après l'accouchement, cette réaction est normale, s'il n'y a pas de complication.

Dans le cas où elle est accélérée, il faut rechercher soigneusement la cause qui provoque son accélération.

Chez le nouveau-né, au moment de l'accouchement, elle est constante et sans valeur pratique.

La valeur diagnostique de la sédimentation globulaire est de beaucoup supérieure à sa valeur diagnostique.

a) en clinique chirurgicale son intérêt mérite une attention particulière au cours du traitement du cancer. Étudiée vers le troisième au sixième mois après l'opération de la tumeur maligne, elle est revenue à la normale, si le traitement a donné un bon résultat ; en cas de récurrence, elle reste élevée.

b) en clinique médicale, la valeur pronostique de la sédimentation globulaire mérite un intérêt tout particulier, surtout quand il s'agit d'une maladie chronique :

1° Dans les maladies infectieuses aiguës, cette réaction est sans intérêt pratique ;

2° Elle n'a pas de valeur pratique, non plus dans les endocrinopathies, à l'exception de la maladie d'Addison, où elle pourrait rendre de réels services avant l'institution d'un traitement quel qu'il soit ;

3° Au cours des affections rhumatismales, elle demeure élevée, après la disparition de tout autre signe clinique et elle est un guide précieux pour la continuation du traitement et le maintien du malade au lit.

4° Au cours de la tuberculose pulmonaire, la réaction de la sédimentation est la seule réaction hématothologique qui nous montre le plus fidèlement l'évo-

lution de la maladie et sa tendance à la généralisation.

Dans la pratique médicale, quand on veut avoir un pronostic sérieusement fondé, on doit étudier la séro-agglutination de S. Arloing et P. Courmont, parallèlement à la réaction de sédimentation. La première indiquant le pouvoir de défense de l'organisme contre l'agent pathogène et la deuxième l'intensité de l'évolution de la maladie, ces deux réactions se complètent pour nous fournir un maximum de renseignements sur la gravité de la maladie.

D'après nos résultats sur la vitesse de la sédimentation et ceux de Loewenstein sur la tuberculo-bacillemie, on est porté à admettre l'existence d'un rapport quelconque entre ces deux phénomènes.

Au cours du pneumothorax thérapeutique, la réaction de la sédimentation s'impose à tous ceux qui veulent suivre de près la marche de la maladie au cours de ce traitement.

|              |                           |
|--------------|---------------------------|
| <i>Vu :</i>  | LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE, |
| LE DOYEN,    | P. COURMONT.              |
| JEAN LEPINE. |                           |

*Vu et permis d'imprimer*

LYON, le 7 Avril 1933.

LE RECTEUR. PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

*Le Vice-Président du Conseil de l'Université :*

L. JOSSERAND.



## Bibliographie

- ADLER. — Etude sur la teneur du plasma en albumine. *Zeitschr. für Tuberkul.*, t. XXXI, fasc. 1.
- ADLER et ZARUSKI. — Sur les causes et le mécanisme de la sédimentation. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, N° 31, 1925, p. 709-712.
- ABDERHALDEN. — L'influence des protéines plasmatiques sur la vitesse de la sédimentation. *Munch. Med. Wochenschr.*, 1921, p. 973.
- AMANN (O. Ev.) et MOUROT (G.). — L'excrétion comparée du soufre neutre dans les métabolismes azotés endogène et exogène et sa signification. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*, t. 196, N° 7, février 1933, pp. 504-506.
- ATZENIE TEDESCO. — La S. du sang dans la splénectomie : étude particulière du fibrinogène et des globulines du placenta. *Folia medica*, t. XI, N° 11, 15 juin 1925 ; *Presse Médicale*, 14 novembre 1925.
- G. ALEXANDRESCO, Marie LAUTIER et R. LAUTIER. — La S. gl. dans le rhumatisme expérimental chez les singes. *C. R. S. B.*, t. CX, 1932, p. 960.
- Ch. ACHARD, COUDOUNIS et HADJIGEORGES. — Sur le mécanisme de la vitesse de la sédimentation globulaire. *Archives des maladies du cœur*, 1931, p. 637.
- Ch. ACHARD, BARIETY et COUDOUNIS. — Sur l'équilibre protéinique chez les tuberculeux pulmonaires. *Presse Médicale*, t. XXXVII, 11, 1929, p. 1509.

- L'équilibre protéinique du sérum comparé dans le sang du cordon et de la mère. *C. R. S. B.*, 102, 1930, p. 984.
- ALTERTUM. — *Beitrag zur Klinik der Tub.*, 1923, p. 511.
- BIRCHER. — *Journal of labor and clin. Med.*, 1922.
- BERTRAND et ROUSSEAU. — Sur la sédimentation globulaire et sur le mécanisme. *Revue française d'endocrinologie*, N° 9, 1931, p. 449.
- BIERNACKI. — Ueber die chemische constitution des pathologischen Blutes. *Wiener Med. Wochenschrift*, N° 43 et 44, 1893.
- BIERNACKI. — Weitere Beobachtungen uber die spontane Blutsedimentirung. *Zeitschrift f. physiol. Chemie*, XXII, p. 368, 1897.
- BIERNACKI. — Die Spontane Blutsedimentirung als eine Wissenschaftliche und praktische klinische Untersuchungs Methode. *Deutsche méd. Wochensch.*, N°s 48 et 58, 1897.
- BERCZELLER et WASTL. — Ueber die Sed. von Suspensionen und die Senkung der roten Blutkoperchen. *Biol. Zeitschrift*, 1923, Bd. 140.
- BELTZ et KAUFMANN. — *Zeisch für Tuberculose*, 1925, t. 41.
- BESANÇON, WEIL et GUILLAUMIN. — *Annales de Médecine*, t. 18, 1926, p. 202.
- BENNINGHOF. — Recherches cliniques sur la vitesse de S. des globules rouges dans le sang citraté. *Müunch. Med. Woch.*, 1922, t. 41.
- BARNER. — La vitesse de S. des érythrocytes comme élément de diagnostic. *Müunch Med. Woch.*, 21 avril 1922, N° 16.
- BALACOWSKI. — Les variations post-prandiales immédiates de la vitesse de S. des érythrocytes. *Presse Médicale*, mai 1925.

- BRIRCKMANN et WASTL. — *Biochem. Zeitschrift*, 1921, p. 25.
- BONILLA et MOYA. — La sédimentation globulaire au cours des troubles endocriniens. *Endocrinology*, t. 14, pp. 7-11, 1930.
- BURKER. — La vitesse de sédimentation des érythrocytes comme élément de « Fahradiagnostic ». *Münch. Med. Woch.*, 21 avril 1922, N° 16.
- BONNINGER et HERMANN. — *Klinische Wochenschrift*, N° 16.
- BALACHOWSKY. — *Wratchebenoie Obrozrenie*, janvier 1924, N° 1.
- BECKER. — Blutkörperchen senkungsprobe u. gyn. Diagnostique. *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1924, p. 545.
- BALACHOWSKY. — Les variations post-prandiales de la vitesse de la sédimentation des érythrocytes. *Presse Médicale*, 13 mai 1925.
- BALACHOWSKY. — Mécanisme intime de la sédimentation. *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 17 juillet 1925.
- BALACHOWSKY. .. *Bulletin de la Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1925.
- BALACHOWSKY. — *Annales de Médecine*, sept. 1925.
- BLUM (Paul), DUFOURT et GROSFogEL (Mlle). — De l'action des eaux hydrominérales sur la vitesse de la sédimentation des hématies. *La Presse thermique et climatique*, 1<sup>er</sup> décembre 1925.
- CABANIS. — Etude sur la sédimentation globulaire (standardisation des techniques). *Thèse de Paris*, 1926.
- CASTEX (M. R.) et SCHEINGART. — L'érythro-sédimentation chez les hyperthyroïdiens. *C. R. Société de Biologie*, t. 109, pp. 327-328, 1032.
- CÉSARI. — La sédimentation spontanée du sang chez le cheval. *Revue générale de Médecine Vétérinaire*, 15 nov. 1913, N° 262, p. 521.

- CLAUDE (O.). — Recherches sur la coagulation du sang ; coagulation plasmatique et sédimentation spontanée. *Thèse Paris*, 1908.
- CASAL. — Réaction de Faraëns en gynécologie. *Med. Ilbera*, Madrid, 1922.
- CORDIER et CHAIX. — La sédimentation sanguine au cours de la tuberculose pulmonaire. *Lyon Médical*, 14 septembre 1924.
- CORDIER, CHAIX et PAUFIQUE. — Nouvelles recherches sur la S. Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, mai tation des globules rouges. *Société de Biologie*, 14 mai 1927.
- CLAUDE (H.), LÉVY-VALENSI, LAMACHE et ROUSSY. — Influence des toxiques sur la vitesse de sédimentation. 1925.
- DELHAYE. — La réaction de la sédimentation de globules rouges dans la tuberculose, sa valeur diagnostique et pronostique. *Revue de la tuberculose*, 2 décembre 1923, N° 6.
- DESGEORGES. — Sur le pronostic en tuberculose pulmonaire. *Thèse de Lyon*, 1928-29.
- DEUTCH. — Les variations de la sédimentation globulaire au cours du rhumatisme articulaire. *Deut. Med. Wochen.*, 1929, t. 55, p. 1171.
- DREYFUS et HECHT. — Sur la signification de l'épreuve de S. des globules rouges pour le pronostic de la tuberculose pulmonaire chronique. *Münch Med. Woch.*, 21, 20 mai 1922.
- DULL. — La vitesse de S. des globules rouges dans la tuberculose pulmonaire, en particulier après pneumothorax, exérèse du phrénique, thoracoplastie. *Münch. Medizinische Wochenschrift*, t. LXXII, N° 13, 27 mars 1925 ; *Presse Médicale*, 11 juillet 1925.

- FORESTIER. — L'épreuve de la sédimentation par la méthode de Westergren, son application aux rhumatismes chroniques. *Le Monde médical*, 15 juillet 1931, p. 708.
- FRITSCH. — Recherches sur les albumines du sang dans la tuberculose. *Klin. Med.*, 1921, Bd. 42, p. 42.
- FARHAEUS. — Sur la cause de moindre stabilité de suspension des globules rouges pendant la grossesse. *Presse Médicale*, 21 mai 1921.
- FRITSCH et STARLINGER. — Sur l'emploi en clinique de la vitesse de la S. des globules rouges dans la tuberculose pulmonaire. *Med. Klin.*, 191, N° 38-39.
- GALENUS. — *Opéra omnia*. Edition Kuhn, 1921.
- GALENUS. — Leipzig, 1496.
- GATÉ et SILVESTRE. — La sédimentation des hématies dans la syphilis acquise. *Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon*, 24 février 1932.
- GOLDSMIDT-FURSTNER. — Sur la valeur pratique de la sédimentation globulaire au cours du cancer de l'utérus. *Zeitschr. für Krebsforschung*, t. 30, p. 241, 1930.
- GRODNITZKY. — Les renseignements que la sédimentation globulaire peut fournir en clinique. *Le Monde médical*, 1<sup>er</sup> octobre 1932, p. 877.
- GRAM. — *La V. S. C. R. S. B.*, 1921, p. 84.
- GABLE. — Untersuchungen über Sedimentarung von Blutkörperchen. *Münch. Med. Woch.*, 1921.
- GAENLINGER. — La vitesse de S. des globules sanguins, sa valeur diagnostique et pronostique. *Paris Médical*, 1924.
- GARDÈRE et LAINE. — Recherche sur la S. du sang dans la tuberculose infantile. *Paris Médical*, janvier 1925.

- GAUSLE. — Données cliniques au sujet de la réaction de la grosseur de Fahraeus. *Münch Med. Woch.*, 16-21 avril 1922.
- GRIMBERG. — L'épreuve de S. des globules rouges. *Gazette des Hôpitaux*, 1927, N° 101, p. 1670.
- GRAM. — On the cause of the variation in the sedimentation of the corpuscles and the formation of the crusta phlogistica on the blood. *Archive int. Med. Chicago*, 1921.
- GUEISSAZ. — L'épreuve de la vitesse de S. des globules rouges du sang. *Carnet Médical*, août 1923.
- GILBERT et TZANK. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, avril 1923.
- GYORGY. — Ueber die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Säuglingsalter. *Münch Med. Wochenschrift*, N° 26.
- HAHN (F. V. v.). — *Biochem. Zeitsch.*, Bd. 215, 1929, p. 215.
- HUNTER. — *Vers. und des Blut*. Leipzig, 1797.
- HOEBER. — Physikochemie der Sedimentation. *Münch Med. Wochenschrift*, N° 21.
- HOEBER. — Sur le mécanisme de la sédimentation globulaire ; le rôle de la charge électrique des globules. *Pflügers. Archiv*, 1904, t. 101, p. 627 et t. 102, p. 196.
- HERZFELD et KLINGER. — *Bioch. Zeitsch.*, 1917, t. 83, p. 42.
- HOEBER et MOND. — Physikchemie für B. S. G. *Münch Med. Wochenschrift*, 1923, N° 21.
- HOEBER et MOND. — *Klinisch Wochenschrift*, t. XII, 1924, p. 2412.
- HOOFCAARD. — *Münch Med. Woch.*, 22 février 1924.
- JOLTREIN et VOLTON. — *Revue de Médecine*, 1930. *T. S. J.*, p. 288.
- KATZ. — La S. des globules rouges dans le sang citraté dans la tuberculose pulmonaire. *Zeitsch für Tubercul.*, 25 h. 6. p. 401.

- KOSTITCH (Mlle). — Contribution à l'étude de la sédimentation globulaire. *Thèse de Lyon*, 1925-1926.
- KUTLER. — La valeur pratique de la sédimentation globulaire. *The American Journ. of the Medical Sciences*, t. 183, p. 643, 1932.
- KREINDLER. — La vitesse de S. des hématies. *Thèse de Bucarest*, 1924.
- KURTEN. — Die Senkungsgeschwindigkeit der r. Bl. und ihre Beziehung zur Cholesterine und Lecithine. *Pflügers Archiv. für die Physiologie*.
- KAFFIER. — La vitesse de la sédimentation et ses variations au cours du traitement du cancer des organes génitaux de la femme. *Zentral. für Gynäkol.*, 1927, t. 1, p. 390.
- LANSDEBERG. — Vitesse de S. dans la crise hémoclasique. *C. R. Société de Biol.*, t. LXXXIX, p. 1341.
- LEENDERTA. — Recherches sur la vitesse de S. des globules rouges. *Deutsch. Archiv. für Klin. Med.*, 1921.
- LUMIÈRE et COUTURIER. — Grossesse et phénomène de choc anaphylactique. *C. R. Acad. des Sciences*, 21 mars 1921.
- LOHER. — La valeur de la sédimentation des globules
- LÆWENSTEIN. — La tuberculobacillémie vue par un bactériologiste. *Le Monde médical*, 15 janvier 1933, p. 33.
- rouges comme élément diagnostic en chirurgie. *Zeit. f. Chir.*, 1921-33.
- LINZENMEYER. — Recherche sur la vitesse de la sédimentation des globules rouges. *S. f. Gyn.*, 1922, N° 14.
- LINZENMEYER. — Eine neue Schwangerschafts reaktion und ihre theoretische Erklärung. *Zentralblatt für Gynäkologie z. f. Gynecol.*, 1920, N° 30.

- LINZENMEYER. — Neue Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Z. für Gyn.*, 1921, N° 10.
- LINZENMEYER. — Ueber die Bedeutung der Sedim. der Rotenkörperchen. *Münch Med. Wochensch.*, 5 décembre 1923.
- LOHR. — *Deutsche Med. Wochenschrift*, p. 338, 1922.
- MACCABRUNI. — La S. di globuli rossi ed il peso specifico plasma. *Annali di obstetrica e Gynécologie*, janvier 1921, N° 1, p. 8.
- MEROVITCH. — La sédimentation globulaire au cours des affections rhumatismales. *Kazanki Med. Journ.*, t. 26, p. 259, 1930.
- MICHEL. — *Zentralblatt für die gesamte Tuberkulose Forschung*, Bd. XXIII, H6, 15 mars 1924.
- MURAKAMI et TAKASHI YANGUCHI. — *Annales de Médecine*, avril 1924.
- MALEVÉ. — Recherches sur la sédimentation globulaire dans la tuberculose pulmonaire. *Revue belge de la tuberculose pulmonaire*, avril 1924.
- MASLOV, LIACHAVETZKI, SCHATTER, TRONCHIN. — *III<sup>e</sup> Congrès panrusse de la malaria*, t. X, N° 2.
- MATHIEU (Alb.), FRANCK, etc. — La sédimentation globulaire en gynécologie et obstétrique. *The Amer. Journ. of the Obstetric*, t. 21, pp. 197-204, 1931.
- MEIGNANT. — La sédimentation globulaire. La valeur pour le diagnostic et le pronostic de la tuberculose. *Revue de la tuberculose*, N° 1923.
- MUFALT et PAPANICOLAU. — *Zeitschrift für Tuberkulose*, t. X, N° 2.
- MURALT et WEILLER. — Sensibilité comparée de la diazoréaction et de la vitesse de sédimentation dans la tuberculose pulmonaire. *Presse Médicale*, 1925, t. 103, p. 1705.

- NAEGELI. .. *Lehrbuch der Klin. Hamatol.* 3 Auflage, 1919.
- NITZULESCU et ALEXENDRESCU. — Sur la corrélation entre les variations de la sédimentation des érythrocytes et les variations du fibrinogène sanguin dans l'évolution des affections oculaires. *C. R. S. B.*, t. 110, 1932, p. 81.
- NEUMANN. — Die Sedimentation der B. des Nabelschnurblutes u. ihr diagn. West. zur. Fertstellung der Lues congenita. *Zent. f. G.*, 1925, p. 1312.
- NITZESCU et GAVRILA. — Vitesse de sédimentation des globules rouges dans le diabète humain. *Soc. Roumaine de Biologie*, séance du 29 nov. 1927 ; *C. R. S. de Biologie*, 1928.
- NEWHAM. — Vitesse de la sédimentation globulaire dans quelques maladies tropicales. *The Qaunterly Journ. of Med.*, juillet 1927.
- PAULIAN, DEMETRE et TOWNOVICI. — *Paris Médical*, 29 septembre 1923, p. 235.
- PETERS. — *Zeitschr. f. Tub.*, t. XXXV, fasc. 3.
- PETSCHACHER. — *Zeitschr. f. die gesanta experim. Med.*, t. XXXVI, fasc. 1.
- PEYRE (E.). — Etudes sur la vitesse de la sédimentation. Rapport entre le volume det assement globulaire et le poids d'hémoglobine que renferment les globules. *Soc. de Biologie*, 16 octobre 1924.
- PEYRE (E.). — Etudes sur la vitesse de la sédimentation. Du rôle des concentrations différentes des liquides coagulants sur les phénomènes observés. *Soc. de Biologie*, 5 avril 1924.
- PEYRE (E.). — Le rôle des anti-coagulants dans la variation de la V. S. C. R. S. B., 1924, t. I, p. 1152.
- POPPERT et KREINDLER. — Vitesse de S. et hémoclasie digestive. *Soc. Médicale des Hospices de Bucarest*, séance du 4 juin 1927.

- POPPERT et KREINDLER. — Vitesse de sédimentation des hématies, étude expérimentale et clinique. *Annales de la Médecine*, t. 17, 1925, p. 56.
- PAGNIEZ. — De la S. des globules rouges du sang et de la valeur biologique de ces phénomènes. *Presse Médicale*, 21 mai 1921.
- PAPANICOLAU et WEILLER. — La vitesse de S. des globules rouges dans la collapsothérapie. *Paris Médical*, 14, XI, 1925.
- POPPER. — *Recherche expérimentale et clinique sur plasma sanguin*. Bucarest, 1924.
- PEYRE (E.). — Rapport de S. globulaire. *C. R. de la Soc. de Biologie*, séance du 8 juillet 1922. .
- PERRIN, MOSINGER et GRIMAUD. — Action des eaux minérales sur la vitesse de sédimentation globulaire. *Soc. de Biologie de Nancy*, 8 juin 1926.
- ROHER. — Bestimmung der Mischugsever haltunisse. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, t. CXXI.
- ROTHER. — *Deutsch. Med. Wochen.*, 1920, t. 50, p. 44.
- RACINE. — Sur la V. S. des hématies. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, t. 45, 1925, p. 556.
- RADOSSAVLEVITCH. — Réaction de sédimentation des globules dans les liquides organiques autres que plasma sanguin. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1927, 1, p. 295.
- RADOSSAVLEVITCH. — Vitesse de sédimentation dans les exsudats et les transudats. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1927, t. 1, p. 1001.
- RADOSSAVLEVITCH. — La vitesse de sédimentation des différents liquides organiques en rapport avec les albumines. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1927, t. 1, p. 1003.
- ROGER et BINET. — Sédimentation des globules rouges. *Soc. de Biologie*, 24 octobre 1925 ; *Presse Médicale*, 31 octobre 1925.

- RONA et GYORGY. — Untersuchungen über Sedimentierung. *Bioch. Zeitschrift*, Berlin, 1920.
- SCHIRLITZ (Kurt). — Sur la microméthode de Langer et Smidt. *Munch. Med. Wochen.*, t. 77, p. 356, 1930.
- STARLINGER. — Ueber Agglutination und sedimentierung der blutkörperchen. *Biochem. Zeitschrift*, Bd. 114.
- SACHS et OTTINGER. — *Münch Med. Woch.*, 1921, N° 12.
- SCHURER et EIMER. — *Berlin. Klin. Wochen.*, octobre 1921 ; *Med. Klin.*, 1923, p. 269.
- SALOMON et WALTIS. — Valeur clinique de l'étude de variation du temps de sédimentation globulaire dans la tuberculose pulmonaire. *Revue de la Tuberculose*, N° 2, 1925.
- SALOMON, DE POTTER et WALTIS. — La vitesse de sédimentation globulaire est indépendante de la cholestérinémie. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 23 mai 1923, t. 92, p. 1410.
- SCUDERI. — La vilosita de sedimentatione degli eritricité del sangua umano. *Rivista sintestica et contribito. Il Policlinico Seg. Med. Faso*, 1<sup>er</sup> juin 1924, p. 331.
- SIMONPIETRIE. — La S. sanguine en clinique. *Thèse de Montpellier*, 1924.
- SCHURER et EIMER. — Sur la signification de la sédimentation des globules rouges. *B. Klin. Woch.*, 1921, N° 42.
- TILMANT. — La séro-floculation de Vernes à la résorcine et la sédimentation des hématies dans la tuberculose. *Presse Médicale*, t. 37, p. 537.
- WEIL (P. M.), GUILLAUMIN et LORENCIE (Mlle). — Les variations de la sédimentation globulaire chez les rhumatisants. *Bulletin Mémoire de la Soc. médicale des Hôpitaux de Paris*, t. 47, pp. 768-779.

- WEISS (Ar.). — Variation pratique de la réaction de la sédimentation globulaire au cours des infections rhumatismales. *The Amer. Journ. of the Med. Sciences*, t. 181, pp. 379-392, 1931.
- VIGNE et HERMET. — S. des globules rouges. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 22 octobre 1922.
- VORSCHUTZ. — *Med. Klinik*, p. 269.
- VLES et DE COULON. — Recherches sur les propriétés physico-chimiques des tissus en relations avec l'état normal en pathologie de l'organisme. *Arch. de Phys. Biol.*, p. 4, N° 1.
- Recherches sur le sérum humain. *Arch. de Phys. Biol.*, p. 5, N° 3.
- WESTERGREEN. — La stabilité de suspension du sang dans la tuberculose pulmonaire. *Beitz zur Klin. der Tuber.*, 46, 42.
- WESTERGREEN. — *British Journal of Tuberc.*, avril, t. XV, N° 2.
- WOCHBLOTZ. — *Med. Klinik*, p. 1242.
- WONSOWICZ. — La vitesse de sédimentation des globules rouges et l'indice réfractométrique du sérum sanguin dans la tuberculose pulmonaire. *Revue de la Tuberculose*, 1928.
- ZEHNER. — De la S. des globules rouges sanguines. Nos connaissances actuelles sur les causes, le mécanisme et la valeur clinique de ce phénomène. Travail de la clinique infantile du Professeur Rohmer, à Strasbourg. *La Médecine infantile*, 1924, N° 4.
- ZUNC (Ed.). — Le rapport entre la sédimentation globulaire et la tension superficielle dans les états de choc. *C. R. Société de Biologie*, 1925, t. 1, p. 1119.

## TABLE DES MATIÈRES

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| I. AVANT-PROPOS .....                                        | 9  |
| II. CHAPITRE PREMIER :                                       |    |
| Généralité .....                                             | 11 |
| 1° Définition et historique.....                             | 11 |
| 2° Techniques et méthodes.....                               | 16 |
| 3° Lecture des résultats.....                                | 22 |
| III. CHAPITRE II :                                           |    |
| Causes et mécanisme des variations de la sédimentation ..... | 31 |
| A. Le rôle des globules sanguines.....                       | 32 |
| 1° Nombre .....                                              | 32 |
| 2° Volume .....                                              | 33 |
| 3° Charge hémoglobinique .....                               | 39 |
| 4° Charge électrique .....                                   | 40 |
| B. Le rôle du plasma sanguin.....                            | 44 |
| 1° Albumines .....                                           | 45 |
| 2° Densité plasmatique .....                                 | 51 |
| 3° Viscosité .....                                           | 55 |
| 4° Tension superficielle .....                               | 58 |
| 5° Urée et sucre sanguins.....                               | 60 |
| 6° Le rôle des toxines endogènes et exogènes...              | 61 |

IV. CHAPITRE III :

|                                          |     |
|------------------------------------------|-----|
| Valeur clinique de la sédimentation..... | 65  |
| A. Valeur diagnostique .....             | 69  |
| 1° Au dispensaire .....                  | 69  |
| 2° En clinique chirurgicale.....         | 71  |
| 3° En clinique médicale.....             | 73  |
| 4° En clinique d'accouchement.....       | 77  |
| B. Valeur pronostique .....              | 81  |
| 1° En clinique chirurgicale.....         | 82  |
| 2° En clinique médicale.....             | 86  |
| V. CONCLUSIONS .....                     | 101 |
| VI. BIBLIOGRAPHIE .....                  | 109 |



**BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU**

00 00 IMPRIMEURS-ÉDITEURS 00 00

no 42, QUAI GAILLETON, 42 00

00 00 00 00 LYON 00 00 00 00







